



UNIVERSIDAD ESTATAL DE
BOLÍVAR

FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD Y DEL SER HUMANO

ESCUELA DE ENFERMERÍA

TÍTULO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIINFLAMATORIA *IN VITRO* DE CANNABIS NO PSICOACTIVO Y SU USO EN EL TRATAMIENTO PALIATIVO DE ENFERMEDADES.

UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR. PERIODO ENERO
ABRIL 2023.

PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE LICENCIADA EN
CIENCIAS DE LA ENFERMERÍA

AUTORAS:

AREVALO AGUALONGO GEOVANA ANABEL

CASTILLO ASIS ROCIO NATIVIDAD

TUTOR:

DR. EDGAR MARCELO VICACUNDO CHAMORRO

GUARANDA – ECUADOR

ENERO 2023 – ABRIL 2023

TEMA

ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIINFLAMATORIA *IN VITRO* DE CANNABIS NO PSICOACTIVO Y SU USO EN EL TRATAMIENTO PALIATIVO DE ENFERMEDADES. UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR. PERIODO ENERO-ABRIL 2023.

DEDICATORIA

Llena de regocijo, de amor, fe y esperanza, dedico este proyecto, a cada uno de mis seres queridos, quienes han sido mis pilares fundamentales para seguir adelante. Y con todo mi corazón a mis queridos padres Gonzalo y Olga, pues sin ellos no lo habría logrado, a mi familia quienes hicieron posible este sueño, aquellos que, aunque lejos, caminaron junto a mí, en todo momento y siempre estaban inspirándome, apoyándome y siendo mi fortaleza.

Es para mí una gran satisfacción poder dedicarles ya que con mucho esfuerzo, esmero y trabajo me lo he ganado. Por último, quiero dedicar este trabajo a mí misma, por mi perseverancia, compromiso y determinación en alcanzar mis metas. Este logro es un gran paso en mi camino y me llena de satisfacción y orgullo.

Arévalo Anabel

Con gran alegría y gratitud, quiero dedicar este proyecto a todos quienes han sido mi apoyo incondicional y mi motivación durante todo este camino académico. De manera especial a mi padre por ser un modelo de trabajo duro, disciplina y dedicación, quien con sus palabras de aliento, sabiduría y amor incondicional me ha dado la fuerza y la confianza para perseverar.

A mi madre por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre. A mis hermanos y hermanas que con sus consejos han ayudado a mantenerme enfocada y firme en mis propósitos. A mis tías y tío por estar siempre dispuestos a escucharme y darme ánimos. A mis abuelitos, primos y amigos por estar presentes en mi vida. Su apoyo y sus palabras de aliento han sido una gran motivación para mí.

Este trabajo es el resultado de mi esfuerzo y compromiso, pero también es el reflejo de todo lo que me han enseñado. A todos ustedes, mi querida familia, les agradezco por creer en mí y por apoyarme en todo momento. Este logro es también suyo y espero que se sientan orgullosos.

Castillo Rocio

AGRADECIMIENTO

Queremos expresar nuestro agradecimiento principalmente a Dios por brindarnos sabiduría y protección durante todo nuestro proceso académico, así como a todas las personas que nos brindaron su ayuda y apoyo durante la realización de este proyecto.

De manera especial agradecemos a nuestro Tutor Ing. Marcelo Vilcacundo por su paciencia, dedicación y orientación a lo largo de todo el proceso. Su valiosa retroalimentación y conocimientos especializados han sido de gran ayuda para la realización de este trabajo. También agradecemos a nuestros familiares y amigos por su apoyo incondicional, comprensión y motivación durante estos años de estudio. Sus palabras de aliento y apoyo han sido una gran fuente de inspiración para nosotras.

Asimismo, queremos expresar nuestra gratitud a la Universidad Estatal de Bolívar, al Vicerrectorado de Investigación y Vinculación y a los laboratorios del Centro de Investigación por acogernos con los brazos abiertos y por brindarnos las herramientas y recursos necesarios, sin su contribución esta investigación no sería posible.

Por último, queremos agradecer a todos nuestros docentes que fueron pilar fundamental y formaron parte de nuestro proceso de formación académica.

Gracias a todos por su valiosa ayuda y por creer en nosotras, ya que, sin su colaboración, esta tesis no hubiera sido posible.

Arévalo Anabel & Castillo Rocio

CERTIFICADO DE SEGUIMIENTO AL PROCESO INVESTIGATIVO, EMITIDO POR EL TUTOR

Guaranda, 11 de abril del 2023

Como Director del Proyecto de Investigación de Pre Grado, de la Carrera de Enfermería, de la Facultad de Ciencias de la Salud y del Ser Humano, de la Universidad Estatal de Bolívar, en calidad de Docente – Tutor certifico:

Que el proyecto de trabajo de titulación titulado: **“ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIINFLAMATORIA *IN VITRO* DE CANNABIS NO PSICOACTIVO Y SU USO EN EL TRATAMIENTO PALIATIVO DE ENFERMEDADES. UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR. PERIODO ENERO-ABRIL 2023.”**; realizado por AREVALO AGUALONGO GEOVANA ANABEL y CASTILLO ASIS ROCIO NATIVIDAD ha sido debidamente revisado durante las asesorías virtuales y presenciales; en tal virtud, autorizo su presentación para continuar el proceso de asignación de pares, de acuerdo al reglamento de titulación de la Universidad.

Es cuanto puedo certificar, en honor a la verdad, autorizando a los interesados a dar al presente documento el uso que estimen conveniente.



Ing. MARCELO VILCACUNDO

CI: 1803015484

DOCENTE - TUTOR

Yo, **AREVALO AGUALONGO GEOVANA ANABEL**, portadora de cédula de identidad **0202432902**, y **CASTILLO ASIS ROCIO NATIVIDAD** portadora de cédula de identidad **0202009908**, declaramos que el proyecto de investigación denominado: “**ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y ANTIINFLAMATORIA *IN VITRO* DE CANNABIS NO PSICOACTIVO Y SU USO EN EL TRATAMIENTO PALIATIVO DE ENFERMERDADES. UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR. PERIODO ENERO - ABRIL 2023**”, en nuestra autoría no contiene material escrito por otra persona salvo que está debidamente referenciado en el texto. En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, autenticidad y alcance del presente proyecto.

Autoras

AREVALO AGUALONGO GEOVANA ANABEL

C.I. 0202432902

CASTILLO ASIS ROCIO NATIVIDAD

C.I. 0202009908

RESUMEN EJECUTIVO

El Cannabis y sus subproductos han sido utilizados con fines medicinales y recreativos, debido a su capacidad para actuar a nivel molecular en el cerebro y otros órganos del cuerpo. En el Ecuador a partir del 21 de junio del 2020 se ha legalizado la plantación y cosecha del cannabis, esto de acuerdo al Código Orgánico Integral Penal (COIP), además de su producción, industrialización, comercialización y exportación, siempre y cuando cumpla con valores de (THC) inferiores al 1%, considerándolo, así como cannabis no psicoactivo. En la presente investigación se determinó la actividad antioxidante del cannabis mediante el método ABTS, y la actividad antiinflamatoria *in vitro* utilizando la técnica de estabilización de la membrana con glóbulos rojos. Los resultados en los dos casos parecen prometedores, superando incluso a los medicamentos de uso comercial que fueron objetos de comparación. El uso del Cannabis no psicoactivo es recomendado como medida paliativa siempre y cuando se garantice la procedencia de los productos, la bio-equivalencia de los mismos y la recomendación médica.

Palabras Claves: cannabis, CBD, actividad antioxidante, actividad antiinflamatoria.

ABSTRACT

Cannabis and its byproducts have been used for medicinal and recreational purposes due to their ability to act at a molecular level in the brain and other organs of the body. In Ecuador, as of June 21, 2020, the cultivation and harvesting of cannabis has been legalized, according to the Comprehensive Organic Penal Code (COIP), as well as its production, industrialization, commercialization, and exportation, provided that the THC values are below 1%, thus considering it as non-psychoactive cannabis. This research determined the antioxidant activity of cannabis using the ABTS method and the in vitro anti-inflammatory activity using the red blood cell membrane stabilization technique. The results in both cases appear promising, even surpassing commercially available drugs that were used for comparison. The use of non-psychoactive cannabis is recommended as a palliative measure as long as the origin of the products, their bio-equivalence, and medical recommendation are guaranteed.

Keywords: cannabis, CBD, antioxidant activity, anti-inflammatory activity.

ÍNDICE GENERAL

TEMA	I
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO.....	III
CERTIFICADO DE SEGUIMIENTO AL PROCESO INVESTIGATIVO, EMITIDO POR EL TUTOR.....	IV
RESUMEN EJECUTIVO	VI
ABSTRACT	VII
ÍNDICE GENERAL.....	VIII
ÍNDICE DE TABLAS	XI
ÍNDICE DE GRÁFICOS	XII
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	3
EL PROBLEMA	3
1.1. Planteamiento del Problema	3
1.2. Formulación del Problema	4
1.3. Objetivos.....	5
1.3.1 Objetivo General.....	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4. Justificación de la Investigación.....	6
1.5. Limitaciones	7
CAPÍTULO II	8
MARCO TEÓRICO.....	8
2.1. Antecedentes de la investigación.....	8
2.2. Bases Teóricas	10
2.2.1. Uso de plantas ancestrales como tratamientos alternativos.....	10

2.2.2. Uso del Cannabis no psicoactivo en tratamientos médicos	11
2.2.3. Regulación legal del Cannabis no psicoactivo en Ecuador	12
2.2.4. Generalidades del cannabis.....	13
2.2.5. Tipos de Cannabis.....	13
2.2.6. Composición Molecular.....	14
2.2.7. Uso tradicional.....	16
2.2.8. Bioactividades del cannabis.....	17
2.2.9. Complicaciones del uso de Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)	18
2.2.10. Contraindicaciones al uso de Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).....	19
2.2.11. Actividad antioxidante.....	19
2.2.12. Actividad antiinflamatoria	20
2.2.13. Método ABTS.....	21
2.2.14. Método potencial de estabilización de la membrana con glóbulos rojos	21
2.2.15. Técnica in vitro	22
2.2.16. Sistema Endocannabinoide	22
2.3. Definición de Términos.....	23
2.4. Sistema de hipótesis	31
2.4.1. Existe actividad antioxidante en el cannabis no psicoactivo	31
2.4.1. Existe actividad antiinflamatoria en el cannabis no psicoactivo	31
2.5. Sistema de Variables	32
2.5.1. Variables Dependientes	32
2.5.2. Variables Independientes.....	32
2.6. Operacionalización de Variables.....	33
CAPITULO III.....	36
MARCO METODOLÓGICO	36

3.1. Nivel de Investigación.....	36
3.1.1. Tipo de Investigación.....	36
3.2. Diseño experimental.....	36
3.2.1. Localización de la Investigación.....	36
3.3. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....	36
3.3.1. Material Experimental	36
3.3.2. Obtención del extracto de Cannabis por agitación, ultrasonido y centrifugación.	36
3.3.3. Obtención del concentrado de CBD por fluidos super críticos	40
3.3.4 Actividad Antioxidante.....	45
3.3.4.1 Preparación de reactivos.	45
3.3.4.2. Procedimiento.	50
3.3.4.3. Método de análisis.....	53
3.3.5. Actividad Antiinflamatoria in vitro	54
3.3.5.1. Preparación de Reactivos.	54
3.3.5.2. Procedimiento.	57
3.3.5.3. Método de análisis.....	59
3.4. Técnicas de Procesamiento y Análisis de Datos	63
CAPÍTULO IV.....	64
LOGROS ALCANZADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS PLANTEADOS	64
4.1. Resultados.....	65
4.1.1. Actividad Antioxidante.....	65
4.1.1.1. Análisis estadístico de la actividad antioxidante.....	67
4.1.1.2. Discusión de la actividad antioxidante.....	69
4.1.2. Actividad Antiinflamatoria	70
4.1.2.1. Análisis estadístico de la actividad antiinflamatoria.	73
4.1.2.2. Discusión de la actividad antiinflamatoria.....	76

CAPÍTULO V	78
MARCO ADMINISTRATIVO	78
5.1. Recursos	78
5.2. Presupuesto.....	79
5.3. Cronograma	82
CAPÍTULO VI.....	88
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	88
6.1. Comprobación de la Hipótesis.....	88
6.2. Conclusiones.....	89
6.3. Recomendaciones	90
BIBLIOGRAFÍA.....	91
ANEXOS.....	101

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Curva de calibración	51
Tabla 2: Resultados según objetivos.....	64
Tabla 3: Absorbancia de la curva de calibración de Trolox	65
Tabla 4: Absorbancia de las muestras y equivalencia al estándar Trolox	66
Tabla 5: ANOVA para $\mu\text{M ET/mL}$ de Muestra	67
Tabla 6: Pruebas de Múltiple Rangos para $\mu\text{M ET/mL}$ de Muestra; Método: 95,0 porcentaje Tukey HSD	67
Tabla 7: Diferencia significativa actividad antioxidante (*).....	68
Tabla 8: Absorbancia de las muestras.....	70
Tabla 9: Porcentaje de protección de las muestras a diferente concentración .	71
Tabla 10: Análisis de Varianza para % Protección - Suma de Cuadrados Tipo III.....	73
Tabla 11: Pruebas de Múltiple Rangos para % Protección por Muestra; Método: 95,0 porcentaje LSD.....	73

Tabla 12: Diferencia significativa (*).....	74
Tabla 13: Pruebas de Múltiple Rangos para % Protección por Concentración; Método: 95,0 porcentaje Tukey HSD	74
Tabla 14: Diferencia significativa (*).....	75
Tabla 15: Recursos humanos	78
Tabla 16: Recursos Institucionales	78
Tabla 17: Recursos Tecnológicos	78
Tabla 18: Recursos Materiales.....	78
Tabla 19: Presupuesto	79
Tabla 20: Presupuesto Financiado por la UEB.	80
Tabla 21: Cronograma de Actividades.....	82

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Paso 1 de la obtención del extracto.....	37
Gráfico 2: Paso 2 de la obtención del extracto.....	37
Gráfico 3: Paso 3 de la obtención del extracto.....	38
Gráfico 4: Paso 4 de la obtención del extracto.....	38
Gráfico 5: Paso 5 de la obtención del extracto.....	39
Gráfico 6: Paso 6 de la obtención del extracto.....	39
Gráfico 7: Paso 7 de la obtención del extracto.....	40
Gráfico 8: Paso 8 de la obtención del extracto.....	40
Gráfico 9: Paso 1 de la obtención del concentrado de CBD	41
Gráfico 10: Paso 2 de la obtención del concentrado de CBD	41
Gráfico 11: Paso 3 de la obtención del concentrado de CBD	42
Gráfico 12: Paso 4 de la obtención del concentrado de CBD	42
Gráfico 13: Paso 5 de la obtención del concentrado de CBD	43
Gráfico 14: Paso 6 de la obtención del concentrado de CBD	43

Gráfico 15: Paso 7 de la obtención del concentrado de CBD	44
Gráfico 16: Paso 8 de la obtención del concentrado de CBD	44
Gráfico 17: Paso 9 de la obtención del concentrado de CBD	45
Gráfico 18: Paso 1 de la preparación de Buffer Tampón Fosfato de Sodio.....	46
Gráfico 19: Paso 2 de la preparación de Buffer Tampón Fosfato de Sodio.....	46
Gráfico 20: Paso 3 de la preparación de Buffer Tampón Fosfato de Sodio.....	47
Gráfico 21: Paso 4 de la preparación de Buffer Tampón Fosfato de Sodio.....	47
Gráfico 22: Paso 1 de la preparación de la solución ABTS	48
Gráfico 23: Paso 2 de la preparación de la solución ABTS	48
Gráfico 24: Paso 3 de la preparación de la solución ABTS	49
Gráfico 25: Paso 4 de la preparación de la solución ABTS	49
Gráfico 26: Paso 1 del análisis de la actividad antioxidante	50
Gráfico 27: Paso 2 del análisis de la actividad antioxidante	51
Gráfico 28: Paso 3 del análisis de la actividad antioxidante	52
Gráfico 29: Paso 4 del análisis de la actividad antioxidante	53
Gráfico 30: Paso 5 del análisis de la actividad antioxidante	53
Gráfico 31: Paso 6 del análisis de la actividad antioxidante	54
Gráfico 32: Preparación de la solución anticoagulante	55
Gráfico 33: Preparación de la solución Isosalina	55
Gráfico 34: Preparación de la solución Hiposalina.....	56
Gráfico 35: Preparación del Buffer Tampón Fosfato Salino.....	56
Gráfico 36: Paso 1 del análisis de la actividad antiinflamatoria	57
Gráfico 37: Paso 2 del análisis de la actividad antiinflamatoria	57
Gráfico 38: Paso 3 del análisis de la actividad antiinflamatoria	58
Gráfico 39: Paso 4 del análisis de la actividad antiinflamatoria	58
Gráfico 40: Paso 5 del análisis de la actividad antiinflamatoria	59
Gráfico 41: Paso 6 del análisis de la actividad antiinflamatoria	59

Gráfico 42: Paso 7 del análisis de la actividad antiinflamatoria	60
Gráfico 43: Paso 8 del análisis de la actividad antiinflamatoria	61
Gráfico 44: Paso 9 del análisis de la actividad antiinflamatoria	61
Gráfico 45: Paso 10 del análisis de la actividad antiinflamatoria	62
Gráfico 46: Paso 11 del análisis de la actividad antiinflamatoria	62
Gráfico 47: Curva de calibración de Trolox (0 μ M/ml a 700 μ M/ml) para la determinación de actividad antioxidante por el método ABTS.	66
Gráfico 48: Diferencia honestamente significativa (HSD) de Tukey	68
Gráfico 49: % de protección antiinflamatoria (membrana glóbulos rojos) a una concentración de 50 mg/L.....	72
Gráfico 50: % de protección antiinflamatoria (membrana glóbulos rojos) a una concentración de 100 mg/L.....	72
Gráfico 51: Diferencia mínima significativa (LSD) de Fisher.	76

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, diversas entidades han estudiado su política de regulación hacia el uso médico y recreativo del cannabis, lo que además ha estimulado el interés en la práctica clínica y la investigación, siendo así esta planta una fuente de estudio (Manassero, 2022).

El uso histórico del cannabis medicinal se remonta siglos atrás, el mismo que estaba basado en la evidencia empírica y no fue hasta los años 60 cuando Raphael Mechoulam especificó los compuestos propios de la especie *Cannabis sativa*, los fitocannabinoides. Hay alrededor de 70 fitocannabinoides diferentes, destacando dos de ellos que son los principales principios activos de la planta; el delta-9- tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) y el cannabidiol (CBD), a este último se le ha reconocido por sus propiedades terapéuticas (Peñalverde Ruiz, 2019).

El cannabidiol (CBD) es un cannabinoide no psicoactivo, conocido antiguamente “por los efectos sedantes, antiepilépticos y antipsicóticos que producía, sin embargo, hoy en día se tiene incluso más interés en este compuesto porque se han descubierto efectos antioxidantes, antiinflamatorios y neuroprotectores” (Salazar Londoño, 2020).

De la misma manera el CBD produce efectos que generan relajación y disminución de la tensión muscular, y ocasionalmente puede provocar somnolencia. Sin embargo, sus beneficios terapéuticos no se limitan a estos efectos. En la industria farmacéutica, se han desarrollado muchos medicamentos utilizando este cannabinoide natural, con resultados alentadores en los pacientes tratados con esta opción terapéutica, lo que ha permitido que el CBD se posicione como una alternativa en la medicina moderna (Vásconez Núñez, 2022).

En la actualidad a nivel mundial existen varias patologías neurodegenerativas que afectan la salud de la población, debido a diversos ambientes a los que están expuestos, ya sean estos instrumentos, alimentos, sustancias o componentes que sean perjudiciales para el organismo, de esta manera ocasionando enfermedades como Parkinson, Alzheimer, epilepsias, convulsiones, atrofia muscular espinal, influyendo gravemente en las

actividades diarias y disminuyendo la posibilidad de tener un buen estado de salud. (Baque & Santana, 2021).

El cannabis y sus subproductos han sido utilizados para fines medicinales y recreativos, debido a su capacidad para actuar a nivel molecular en el cerebro y otros órganos del cuerpo. En pacientes con cáncer, dolor crónico y esclerosis múltiple, se ha utilizado el cannabis como tratamiento paliativo, ya que los cannabinoides pueden reducir las náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia, aliviar el dolor y disminuir la espasticidad (Guzmán, 2019).

A pesar de que no hay respaldo científico para el uso de aceites, vaporizadores, ungüentos y otros productos similares, los pacientes todavía los utilizan como último recurso. Por lo tanto, es importante que la discusión sobre el cannabis medicinal abarque las medidas que deben tomar el gobierno y los profesionales de la salud para asegurar que se proporcionen productos de alta calidad y se utilicen de manera apropiada (Ledezma et al., 2020).

En el Ecuador a partir del 21 de junio del 2020 se ha legalizado la plantación y cosecha del cannabis, esto de acuerdo al Código Orgánico Integral Penal (COIP), además de su producción, industrialización, comercialización y exportación, siempre y cuando cumpla con valores de (THC) inferiores al 1%, considerándolo, así como cannabis no psicoactivo (Fuentes & Acurio, 2020).

Puesto que el objetivo planteado ha sido determinar los niveles de actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de cannabis no psicoactivo y su posible uso en el cuidado paliativo de enfermedades.

En la presente investigación se determinó la actividad antioxidante del cannabis mediante el método ABTS, y la actividad antiinflamatoria *in vitro* utilizando la técnica de estabilización de la membrana con glóbulos rojos.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del Problema

En la actualidad el uso de fármacos sintéticos ha generado varios problemas de salud debido a los efectos secundarios producidos por los mismos (Baque & Santana, 2021).

La humanidad y las plantas han tenido un vínculo especial, íntimamente relacionados con el desarrollo de los seres humanos, es así que una gran variedad de plantas, han sido de vital importancia gracias a su contribución en diferentes campos, como el industrial, medicinal o alimentario, que están a la par para colaborar en las necesidades del diario vivir (Aulestia Caiza, 2022).

Si bien los conocimientos ancestrales han permitido mejorar la calidad de vida de la gente en lo referente a su estado de salud, existen pocos estudios que puedan validar la efectividad y las causas reales que provocan los compuestos bioactivos disponibles en la naturaleza. En tal virtud es necesario que los beneficios y efectos adversos de las medicinas naturales usadas a nivel empírico puedan ser validadas a nivel de laboratorio. En los últimos años ha crecido el interés relacionado con el uso de cannabis medicinal para el tratamiento de diferentes enfermedades. La eficacia y la seguridad de estos productos han quedado demostradas en diferentes estudios abiertos y ensayos clínicos (Espinosa, 2023).

Además, el potencial terapéutico del cannabis se enfrenta en ciertos casos a falta de investigación, así como a la escasez de ensayos clínicos que permitan avalar, o descartar, el conjunto de evidencias científicas preclínicas para el tratamiento de variadas patologías (Peñalverde Ruiz, 2019).

1.2. Formulación del Problema

¿El Cannabis no psicoactivo (*Cannabis Sativa* L.) puede representar una alternativa como medida paliativa al tratamiento de enfermedades gracias a sus bioactividades antiinflamatoria y antioxidante?

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo General

Determinar los niveles de actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de cannabis no psicoactivo y su posible uso en el tratamiento paliativo de enfermedades.

1.3.2 Objetivos específicos

- Evaluar la actividad antioxidante del cannabis no psicoactivo.
- Determinar la actividad antiinflamatoria *in vitro* del cannabis no psicoactivo.
- Indagar sobre el posible uso potencial del cannabis no psicoactivo como tratamiento paliativo de enfermedades.

1.4. Justificación de la Investigación

A nivel mundial se registran miles de muertes relacionadas con el consumo de fármacos de carácter sintético debido a sus efectos adversos, los tratamientos alternativos basados en el uso de medicina ancestral plantean nuevos retos para la comunidad académica y científica.

El cultivo del cannabis es una práctica extendida en todo el mundo, especialmente en la región andina. Con la legalización del uso medicinal, prescripción y dispensación del cannabis, la industria farmacéutica ha manifestado interés en este tema. El Ecuador se encuentra en una posición privilegiada para la producción de esta planta, gracias a sus condiciones climáticas favorables, lo que la convierte en una opción atractiva para la producción de esta droga permitida (Chugá Alvarado, 2021).

Por lo tanto, el uso de la planta del cannabis cuenta con una larga tradición. Se han demostrado varios usos de carácter terapéutico como antiemético, en el tratamiento de pacientes oncológicos que reciben quimioterapia, y en el tratamiento de la anorexia y caquexia en pacientes de SIDA o cáncer terminal (Peñalverde Ruiz, 2019).

En el Ecuador no se registran suficientes estudios que permitan conocer el comportamiento del Cannabis no psicoactivo para uso médico, siendo necesario la realización de estudios de carácter científico, que brinden información que respalde y apoye el desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos para diversas patologías, basados en el uso de los cultivares registrados en el país.

Por ello la presente investigación pretende demostrar científicamente las propiedades antioxidantes y antiinflamatorias del cannabis no psicoactivo, y como el mismo puede ser utilizado como alternativa terapéutica en el cuidado paliativo, mejorando así la calidad de vida de los pacientes.

1.5. Limitaciones

Alto costo de materiales y reactivos necesarios para este tipo de estudios de carácter científico.

Desconocimiento sobre el manejo de los equipos.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

A nivel mundial se han realizado investigaciones sobre el efecto medicinal del Cannabis dentro de las cuales encontramos un estudio realizado en Colombia sobre el uso terapéutico de cannabis sativa en la enfermedad neurodegenerativa Parkinson como alternativa farmacológica en donde se manifiesta que el CBD tiene propiedades neuroprotectoras y antiinflamatorias así como también menciona que los efectos favorables del mismo apoya a un mayor desarrollo de tratamientos, ya que también es beneficioso para un amplio espectro de trastornos del sistema nervioso central (Alba Tamayo, 2021).

En España en la Universidad de Sevilla se desarrolló una tesis doctoral que habla sobre los compuestos bioactivos de la semilla de cáñamo (Cannabis Sativa L) en neuroinflamación, en donde se ha realizado la obtención de diversos extractos a partir de las semillas de cannabis y se ha descubierto que la utilización de estas semillas, así como de los subproductos obtenidos después de la extracción del aceite, puede ofrecer nuevas oportunidades de investigación para el desarrollo potencial de medicamentos eficaces en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas (Rea Martinez, 2021).

Así como también en la Universidad Miguel Hernández se realizó un proyecto de revisión bibliográfica sobre la Utilidad terapéutica del Cannabidiol (CBD) en el tratamiento de afecciones dermatológicas en donde mediante la información revisada en este trabajo se evidenció que el CBD ejerce efectos antioxidantes, antiinflamatorios y un resultado lipofílico que le permite penetrar la barrera cutánea, lo que representa un importante avance para la investigación de fórmulas tópicas destinadas a tratar diversas afecciones dermatológicas en futuros ensayos (Sánchez Luengo, 2022).

En Bolivia realizaron una investigación sobre El aceite de cannabis como alimento funcional para controlar niveles de colesterol, triglicéridos y mejorar la presión arterial en el que se analizaron los parámetros cardiovasculares como la presión arterial, los niveles de colesterol y

triglicéridos en plasma, expuesto al aceite de cannabis durante un período de 4 semanas. Además de los cannabinoides, otros compuestos presentes en la planta del cáñamo, como antioxidantes y ácidos grasos poliinsaturados, tienen un efecto positivo en la salud cardiovascular (Sauceda Lara, 2022).

A nivel nacional En la Universidad de Guayaquil, se llevó a cabo un estudio comparativo de las propiedades farmacológicas de los principales metabolitos tetrahidrocannabinol, cannabidiol y cannabinol presentes en la marihuana (*Cannabis Sativa L*) con el fin de respaldar el tema propuesto, se llevó a cabo una búsqueda de artículos científicos relevantes. Los resultados obtenidos indican que el THC, CBD y CBN tienen efectos terapéuticos, incluyendo propiedades analgésicas, anticonvulsivantes, ansiolíticas, antiinflamatorias, antipsicóticas y relajantes musculares. En particular, se encontró que el CBD tiene un mayor efecto terapéutico en comparación con el THC y CBN (Baque & Santana, 2021).

Por otro lado, estudiantes de la carrera de Ingeniería Bioquímica de la Universidad Técnica de Ambato elaboraron una pomada antiinflamatoria a partir de aceites esenciales como cannabis, romero y lavanda, con el fin de reducir el dolor gracias a sus propiedades analgésicas y antiinflamatorias. Se llevó a cabo un estudio de factibilidad que incluyó análisis de mercado, técnico y económico. Se utilizó la variedad de *Cannabis sativa* para fines terapéuticos, medicinales e industriales, ya que esta variedad no tiene efectos psicoactivos (Garcés & Ushigua, 2021).

Así mismo en la Universidad Central del Ecuador se realizó un estudio sobre el cáñamo medicinal, mediante una búsqueda bibliográfica, misma que identifica el uso terapéutico de los cannabinoides THC y CBD en diferentes enfermedades. Los resultados respaldan el uso de los cannabinoides por sus propiedades analgésicas, antidepresivas, hipnóticas, ansiolíticas, antiinflamatorias, antipsicóticas, broncodilatadoras y antieméticas, entre otras. Estos hallazgos pueden ayudar a los profesionales de la salud a determinar las dosis y formas de administración seguras y eficaces, y también incentivar el desarrollo de fármacos menos costosos e invasivos (Chugá Alvarado, 2021).

2.2. Bases Teóricas

2.2.1. Uso de plantas ancestrales como tratamientos alternativos

Comencemos con el hecho de que la medicina tradicional ha sido utilizada durante milenios y sus conocimientos empíricos están vinculados a las prácticas culturales, religiosas y costumbres de curación de enfermedades. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estado impulsando la incorporación adecuada de los sistemas de medicina tradicional en los programas de Atención Primaria de Salud (APS), que incluyen el uso de plantas medicinales y otras terapias (Machado et al., 2020).

Las plantas medicinales tienen múltiples ventajas para la población, ya que son de fácil acceso, efectivas para tratar enfermedades y no requieren gastos excesivos. Además, al ser productos naturales, no suelen tener efectos adversos ni generar dependencia. La forma más común de preparación es la infusión, utilizando agua o alcohol como excipientes, aunque también se pueden preparar mediante triturado, emplastos, jugos de frutas o macerados (Campos Hurtado, 2019).

Además, es importante destacar que el efecto de las plantas se refiere a la forma en que el remedio interactúa con el cuerpo humano. En ocasiones, este efecto se debe a la presencia de una sustancia química específica que se encuentra en la estructura de la planta, lo que tiene un impacto directo sobre la actividad fisiológica. Es posible lograr el efecto adecuado si se conoce el proceso de enfermedad que se desea aliviar y se entienden las propiedades de las hierbas para lograr dicho efecto (Calderón Pedraza, 2021).

En los últimos tiempos, varios países han mejorado los planes de formación con el objetivo de mejorar las habilidades y conocimientos de los profesionales que practican la medicina tradicional. Asimismo, en algunos países como el Ecuador, la medicina tradicional es parte del contenido de los programas universitarios de las carreras médicas. Esto implica la inclusión de la medicina tradicional en los planes de estudio de medicina y farmacia (Organización Mundial de la Salud, 2023).

En Ecuador existen diversas prácticas ancestrales para curar enfermedades que se han mantenido en el tiempo. Algunas poblaciones

cuentan con chamanes que utilizan plantas, animales, objetos y movimientos para detectar y curar a las personas. Debido a su importancia, la Constitución de Ecuador establece el respeto a la medicina tradicional y los conocimientos ancestrales de las comunidades indígenas. En las zonas rurales, hay una creciente demanda de medicina tradicional alternativa para el mantenimiento de la salud, prevención y tratamiento de enfermedades (Romero et al., 2022).

2.2.2. Uso del Cannabis no psicoactivo en tratamientos médicos

El Cannabis tiene alrededor de 400 compuestos que interactúan en el cuerpo humano a través de los receptores cannabinoides CB1, que se encuentran principalmente en el sistema nervioso central, y CB2, presentes en el sistema nervioso periférico, tracto gastrointestinal, bazo y sistema inmune, que conforma el sistema endocannabinoide. Al entender cómo actúan los principales componentes del Cannabis en el cuerpo humano, se puede comprender mejor su impacto terapéutico (Ramos Criollo, 2022).

Siendo así esta planta se empleaba como un sedante y analgésico, lo que permitía utilizarla en el ámbito de la neurología para tratar dolores de cabeza, reducir la inflamación, aliviar el dolor de huesos fracturados, disminuir espasmos y convulsiones, así como en bronquitis para facilitar la expulsión de flema. También era útil en casos de fiebre cerebral debido a su efecto antiespasmódico, lo que mejoraba su capacidad para aliviar el dolor y reducir la fiebre (Vásconez Núñez, 2022).

Los cannabinoides pueden ser utilizados en el tratamiento de diversos trastornos como la esclerosis múltiple, trastornos del movimiento, osteoporosis y glaucoma. Esto se debe a que tienen efectos analgésicos, antieméticos y estimulantes del apetito. Estos compuestos actúan en el cuerpo humano al activar receptores específicos en la superficie celular, imitando la acción de los compuestos endógenos llamados endocannabinoides (Ramos Criollo, 2022).

Por otro lado, el CBD se ha utilizado como un posible reemplazo de los opioides con efectos muy similares para pacientes que padecen dolor debido a la quimioterapia. Medicamentos como Marinol, Epidiolex, Cesamet, Cannador y Sativex son ejemplos de la farmacología cannábica. Estos están destinados a casos de anorexia por pérdida de peso en pacientes con VIH y cáncer,

controlando las náuseas y vómitos después de la quimioterapia, así como la disminución del dolor y los espasmos repentinos causados por la enfermedad, lo que permite que los síntomas sean más manejables (Vásquez Núñez, 2022).

2.2.3. Regulación legal del Cannabis no psicoactivo en Ecuador

El Pleno de la Asamblea Nacional ha aprobado el uso del cannabis no psicoactivo con fines medicinales y terapéuticos con un bajo nivel de THC (menor al 1%), permitiendo la producción, comercialización, distribución, uso y consumo del mismo. Posteriormente, el Ministerio de Agricultura de Ecuador ha emitido el Acuerdo Ministerial No.109-2020 en octubre de 2020, que establece regulaciones para la importación, siembra, cultivo, cosecha, postcosecha, almacenamiento, transporte, procesamiento, comercialización y exportación de Cannabis No Psicoactivo o Cáñamo y Cáñamo para Uso Industrial (Muñoz Almeida, 2022).

En febrero de 2021, la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria (Arcsa) ha publicado la Normativa Técnica Sanitaria que establece los requisitos para la producción, importación, exportación y comercialización de productos de consumo humano que contienen cannabis no psicoactivo o cáñamo, o sus derivados. Esta normativa incluye productos como medicamentos, alimentos procesados, productos cosméticos y dispositivos médicos, entre otros (Ministerio de Salud Pública, 2021).

Por ende, la normativa ha sido desarrollada después de analizar las observaciones recibidas durante la consulta y audiencia pública en la página del gobierno de la república del Ecuador, y ha sido revisada por los ministerios involucrados para garantizar el cumplimiento de la Ley Orgánica de Prevención Integral del Fenómeno Socio Económico de las Drogas y de Regulación y Control del Uso de Sustancias Catalogadas Sujetas a Fiscalización. Establece que los productos deben contar con un Registro Sanitario y Notificación Sanitaria Obligatoria antes de ser importados o comercializados. Además, deben presentar un certificado de análisis que verifique la concentración de THC en los mismos (Agencia Nacional de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria, 2021).

2.2.4. Generalidades del cannabis

El ciclo de vida del cultivo de cannabis no psicoactivo se compone del estado vegetativo, floración y formación de semillas. Durante la fase de germinación, la semilla debe ser sumergida en agua para que pueda empezar a germinar y la planta pueda emerger de la superficie. En la fase vegetativa, se produce el crecimiento de los tallos y las hojas. Al principio, el crecimiento es lento, pero luego se acelera hasta que se forman los primeros cinco pares de hojas (Fernandez & Panche, 2022).

El cannabis desarrolla un sistema de raíces laterales bajo tierra, mientras que los cotiledones empiezan a emerger y ejercer presión para desprenderse de la envoltura de la semilla, el tallo de la plántula comienza a crecer y se eleva gradualmente. Después, aparecen pares adicionales de hojas verdaderas. Entre el tercer y cuarto mes, los machos comienzan a florecer, seguidos de las hembras. Después de la fecundación, los machos mueren y las hembras producen cañamones antes de marchitarse. Para un crecimiento óptimo, se requiere una temperatura ambiental diurna de 20-25 °C y nocturna de 13-17 °C en un entorno con humedad adecuada, son susceptibles a bajas temperaturas, lo que puede afectar sus propiedades (Gallegos Davila, 2021).

El CBD es el componente principal de la planta de cannabis no psicoactivo y constituye aproximadamente el 40% de los extractos obtenidos de ella. El CBD cuenta con diversas propiedades terapéuticas, entre las que se incluyen la capacidad de actuar como analgésico, antiinflamatorio, anticonvulsivo, antioxidante, antitumoral, inmunomodulador y neuroprotector. Estas propiedades terapéuticas han sido demostradas y avaladas por la comunidad científica (Fernandez & Panche, 2022).

2.2.5. Tipos de Cannabis

Cannabis indica: se originó en Asia Central y en el subcontinente Indio, incluyendo países como Pakistán, Afganistán, India, Tíbet y Nepal. Esta planta tiene propiedades que pueden ayudar a aliviar síntomas de enfermedades como la ansiedad, dolor y espasmos musculares, produciendo una sensación relajante. A diferencia de otras variedades de Cannabis, las Indicas contienen una mayor cantidad de CBD y menos THC. Sin embargo, su consumo en

grandes cantidades puede ser hipnótico y afectar la salud mental de las personas (Zhindón Ortega, 2022).

Cannabis Sativa: La planta en cuestión se origina en el sur de la India y Tailandia, así como en algunos países de América Latina como Jamaica y México, y es propia de climas cálidos. Esta planta tiene un efecto estimulante, lo que significa que las personas que la consumen pueden sentirse relajadas. (Zhindón Ortega, 2022).

Esta variedad de cannabis contiene una elevada concentración de cannabidiol, mismo que se ha utilizado para combatir la depresión, la fatiga y diversos trastornos del estado de ánimo (Agüero Castro, 2021).

Cannabis Ruderalis: La variedad de planta en cuestión surge en Siberia, Letonia, Estonia y otros países de Europa Central y Oriental. Esta planta es una subespecie de la planta Sativa, con una altura más baja que la Indica. Además, contiene menos THC que la Sativa y la Indica, pero más CBD que ambas. Se considera la variedad de cannabis menos potente en comparación con los otros tipos (Zhindón Ortega, 2022).

Como su nombre indica, se utiliza principalmente para fines industriales. Durante décadas, el tallo de esta planta ha sido empleado como materia prima para la producción de fibra, pero también se generan subproductos como las rodajas de cáñamo. Estas suelen considerarse residuos, aunque en realidad poseen un núcleo leñoso que puede ser valioso y utilizado en diversas industrias, como la construcción y la del papel, como un material innovador y ecológico (Varga et al., 2021).

Cannabis Híbrido: La variedad de cannabis en cuestión es el resultado de una combinación entre la Sativa y la Indica. Esta planta presenta características de ambos tipos previamente establecidos, lo que permite obtener una mezcla de sabores. Los efectos del consumo de esta variedad tienden a ser más equilibrados y sociales, aunque también pueden provocar sensaciones de tranquilidad (Zhindón Ortega, 2022).

2.2.6. Composición Molecular

Los principales componentes químicos de la planta de cannabis son los cannabinoides, que incluyen el tetrahidrocannabinol (THC), responsable del

efecto psicoactivo, y otros como el cannabidiol (CBD), canabigerol (CBG), (Cannabinol) CBN y canabicromeno (CBC), que no producen efectos psicoactivos. Estos compuestos interactúan con receptores de cannabinoides en el cerebro y en el sistema inmunológico del cuerpo. De los aproximadamente 120 cannabinoides presentes en la planta de cannabis, tienen en común una estructura conformacional terpenfenólica y se encuentran en diferentes partes de la planta, con una mayor concentración en las flores previas a la floración y menos concentración en hojas, tallos, semillas y raíces (Rea Martinez, 2021).

Podemos mencionar el THC (tetrahidrocannabinol) y el CBD (cannabidiol), la proporción de estos componentes puede variar según las condiciones genéticas y ambientales de la planta. En este sentido, Ecuador es un país ideal para el cultivo de cannabis, ya que cuenta con condiciones climáticas óptimas de crecimiento debido a su clima tropical y templado que no presenta estaciones (Fernandez & Panche, 2022).

El CBG (Cannabigerol) es un cannabinoide que no tiene propiedades psicoactivas. Es menos abundante que otros compuestos y se ha demostrado que tiene propiedades antibacterianas y antiinflamatorias. Aunque el CBG comparte algunas características con el CBD, es por ello se está estudiando cómo funcionan todas las terapias de ambos compuestos. Además, se ha observado que el CBG tiene un efecto neuro protector en modelos *in vitro* de neurodegeneración que involucran disfunción mitocondrial (Scorza et al., 2019).

Se conoce otro cannabinoide llamado cannabinol (CBN), que se deriva del CBD y tiene propiedades psicoactivas, aunque en menor medida que el THC. Esto se debe a que el CBN se forma a partir de la degradación del THC y tiene mayor afinidad por el receptor CBD. El CBN inhibe el adenilato ciclasa, lo que reduce la actividad de la proteína quinasa A, lo que a su vez disminuye la transcripción de un gen que actúa como factor de crecimiento de los linfocitos T. Por lo tanto, se cree que el CBN participa en la regulación de las actividades del sistema inmunológico (Baque & Santana, 2021).

El CBC (canabicromeno) es uno de los cannabinoides más comunes que se encuentra en la planta de cannabis. A diferencia del THC, no tiene

efectos psicoactivos y se ha demostrado que tiene propiedades analgésicas, antifúngica y antiinflamatorias. Además, también puede actuar como inhibidor de la reabsorción ósea. Aunque se encuentra en concentraciones bajas en la planta de cannabis, se cree que trabaja junto con otros cannabinoides para producir efectos terapéuticos (Sandiego Villaverde, 2019).

Entre los tipos más destacados de composición molecular de cannabis se distinguen:

- Cábamo: Este tipo de planta contiene altas concentraciones de CBD y bajas concentraciones de THC.
- Marihuana: Esta variedad presenta bajos niveles de CBD y altos niveles de THC.

La composición del cannabis no se limita a la acumulación de THC y CBD, sino que se rige por al menos tres factores adicionales en términos de cantidad y variedad de cannabinoides (Romero Betancourt, 2021).

2.2.7. Uso tradicional

Desde tiempos prehistóricos, el cannabis ha sido cultivado con diversos fines, incluyendo la producción de fibras textiles para la confección de prendas, plásticos, cuerdas y papel. Además, se ha utilizado como planta medicinal, extrayendo aceite de sus semillas. El cannabidiol (CBD) se utiliza en productos cosméticos como cremas. Tanto los fitocannabinoides como los cannabinoides sintéticos pueden afectar el desarrollo y la progresión de enfermedades, incluido el cáncer, al interactuar con los componentes del SEC y otras vías celulares. En pacientes con cáncer, los cannabinoides se han utilizado para aliviar el dolor, las náuseas y estimular el apetito, como parte de los cuidados paliativos (Vicencio, 2022).

Además, el uso del cannabis como una planta medicinal se remonta a la necesidad terapéutica básica para tratar una variedad de enfermedades que han surgido durante el desarrollo y evolución de la vida humana. Aunque las prácticas complementarias de salud no fueron clasificadas inicialmente como alternativas en el siglo XXI, estas se han utilizado desde hace miles de años para buscar alivio para diversas afecciones de salud que han estado presentes en nuestra evolución como especie (Vicencio, 2022).

2.2.8. Bioactividades del cannabis

La sustancia bioactiva se encuentra en cantidades reducidas en plantas y alimentos específicos, y su presencia en el cuerpo puede fomentar la salud y cumplir diversas funciones (Quiranza López, 2022).

Dentro de las bioactividades de la planta *Cannabis sativa* encontramos la antiinflamatoria que es eficaz en el tratamiento de la epilepsia resistente, ya que actúa sobre el sistema endocannabinoide, que está involucrada en diversas funciones fisiológicas, como también, antioxidante y neuro protectora de los cannabinoides. Por esta razón, se ha convertido en una alternativa potencial para el tratamiento de enfermedades metabólicas, neurológicas, autoinmunitarias e incluso para la terapia contra el cáncer (Quiranza, 2022).

El uso del cannabis en el campo de la salud y como agente antimicrobiano ha sido limitado. Sin embargo, muchos de los metabolitos secundarios presentes en las plantas poseen bioactividad contra diversas bacterias y hongos patógenos (Pereira & Cogollo, 2022).

Se ha comprobado que el cannabis posee propiedades analgésicas que pueden contribuir a aliviar el dolor en distintas enfermedades médicas. Los componentes activos de la planta, tales como el THC y el CBD, contienen agentes terapéuticos que son especialmente valorados por la comunidad científica debido a sus efectos como analgésicos, antieméticos y relajantes musculares (Hernández et al., 2022).

Así mismo tiene propiedades broncodilatadoras y puede estimular el apetito al inhibir la transmisión de serotonina, la cual afecta a diversos sistemas fisiológicos, como el apetito y el estado de ánimo. Todo esto es posible gracias a la interacción del cannabis con el receptor CB1 en el sistema nervioso central (Baque & Santana, 2021).

También se ha probado que los cannabinoides poseen propiedades anticonvulsivas, las cuales pueden contribuir a reducir las convulsiones en individuos con epilepsia. El CBD es especialmente eficaz en este sentido, ya que evita los efectos psicoactivos del sistema endocannabinoide y contrarresta la activación del receptor CB1 por parte del THC, todo esto con buena tolerancia y propiedades anticonvulsivantes. Incluso se ha sugerido que el uso

de cannabis entero con alto contenido de CBD y bajo en THC podría reducir la frecuencia de las convulsiones (Betancurt Trejos, 2021).

2.2.9. Complicaciones del uso de Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

La automedicación ha llevado a que los antiinflamatorios no esteroideos sean muy utilizados en todo el mundo, ya que son la clase de medicamentos más recetados. Esto ha dado lugar a un uso indiscriminado de estos fármacos por parte de la población (Ramos et al., 2022).

Cada día, más de 30 millones de individuos en todo el mundo ingieren antiinflamatorios no esteroideos (AINE), y esta cifra se eleva año tras año. Aunque los AINE brindan efectos analgésicos y antiinflamatorios, sus efectos colaterales gastrointestinales, cardiovasculares, renales y hepáticos son conocidos. De todos los efectos secundarios relacionados con el uso de AINEs, los problemas gastrointestinales son los más comunes y tienen el mayor impacto en términos de morbilidad y mortalidad (Bielsa et al., 2020).

Los (AINEs) tienen un efecto importante en la vía de las ciclooxigenasas, ya que inhiben la formación del proceso inflamatorio al impactar en la vía de la ciclooxigenasa 2 (COX-2), pero pueden generar una disfunción en la defensa de la mucosa gástrica al inhibir la vía de la ciclooxigenasa 1 (COX-1). Esto puede interrumpir los mecanismos defensores estimulados a partir de esta vía, lo que puede resultar en una mayor secreción y exposición del ácido clorhídrico en una mucosa gástrica con una barrera mucosa deficiente. Con el tiempo, los mecanismos agresivos pueden degradar esta mucosa debilitada, lo que lleva a las típicas afectaciones gastrointestinales (Ramos et al., 2022).

Dentro de las patologías gastrointestinales relacionadas al uso no controlado de AINEs se pueden encontrar:

- Gastritis
- Úlcera duodenal y gástrica
- Anemia ferropénica
- Dispepsia
- Hemorragia gastrointestinal

Es por ello que la probabilidad de muerte en pacientes hospitalizados por sangrado de tubo digestivo alto debido al uso de AINEs oscila entre el 5% y el 10%. Se ha calculado que la frecuencia de complicaciones gastrointestinales clínicamente importantes en personas que no toman AINEs es menor que en aquellos que los consumen de forma regular (Rivera Aguirre, 2021).

2.2.10. Contraindicaciones al uso de Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

La supervisión del uso de AINE puede ser una herramienta valiosa en el tratamiento, aunque es importante complementarla con la evaluación del estado clínico general del paciente, la cantidad de tiempo que ha pasado desde la toma y la dosis suministrada. Es posible que los AINE generen efectos secundarios como retención de líquidos, edema y, en última instancia, hipertensión, así como daño renal agudo, necrosis tubular, necrosis papilar e insuficiencia renal, por lo que se recomienda evitar su uso en pacientes con enfermedad renal avanzada (Rivera Aguirre, 2021).

Es importante no utilizar estos medicamentos sin la debida prescripción médica, ya que su uso inapropiado puede resultar en toxicidad, efectos secundarios, reacciones adversas, intoxicación, falta de eficacia debido a su uso en situaciones no definidas, diagnósticos clínicos deficientes que pueden llevar a condiciones graves y retrasos en el tratamiento adecuado. Además, estos medicamentos pueden interactuar con otros fármacos o alimentos que el paciente pueda consumir, lo que puede resultar en un aumento o disminución de sus efectos (Perez Mescua, 2022).

2.2.11. Actividad antioxidante

La capacidad de una sustancia para prevenir la degradación oxidativa se conoce como actividad antioxidante. Los antioxidantes actúan principalmente mediante la reacción con los radicales libres, que son responsables de los procesos de envejecimiento y algunas enfermedades (Aulestia Caiza, 2022).

Los productos naturales siguen siendo una fuente importante de medicina, ya que han demostrado tener la capacidad de realizar funciones vitales y ejercer efectos beneficiosos, como la acción antioxidante,

antiinflamatoria, antitumoral y la regulación del metabolismo. Estos efectos positivos se deben a su participación en diversos procesos fisiopatológicos (Rea Martínez, 2021).

Es esencial medir la capacidad antioxidante en alimentos y plantas medicinales debido a que el cuerpo humano produce radicales libres de manera constante, los cuales pueden tener efectos dañinos en los sistemas biológicos si no son eliminados por compuestos antioxidantes. La planta del cáñamo, *Cannabis sativa* L, es conocida por sus propiedades antioxidantes excepcionales, lo que la convierte en una opción importante para la medicina y terapia alternativa (Aulestia Caiza, 2022).

Para medir la capacidad antioxidante total (TAC) de las moléculas antioxidantes en general, se emplean métodos estandarizados dentro de estos se encuentra el (2,2'-azino-bis(3-etilbenzotiazolina-6-sulfonato)) con sus siglas ABTS (Rioja et al., 2018).

2.2.12. Actividad antiinflamatoria

El objetivo de los antiinflamatorios es reducir y regular una inflamación específica. A pesar de que hay varios medicamentos químicos en el mercado que tienen estas características, como los antiinflamatorios no esteroides (AINEs), es importante mencionar que en todo el mundo han utilizado remedios tradicionales en forma de bebidas, pastas y ungüentos, ya que ofrecen una acción rápida en la lesión localizada e inflamada (Garces & Ushigua, 2021).

La práctica de emplear plantas medicinales para aliviar las dolencias cotidianas es una costumbre arraigada en nuestra tradición y cultura, gracias a sus variadas propiedades que incluyen la actividad antiinflamatoria (Ordoñez et al., 2020).

El uso del cannabis como analgésico, hipnótico, tranquilizante y agente antiinflamatorio se remonta alrededor del año 1000 aC en la India. Sin embargo, no fue hasta el siglo XIX que se inició el estudio del uso terapéutico del cannabis en la medicina occidental (Etxebeste, 2022).

Aunque todavía no hay suficientes investigaciones en seres humanos que respalden o nieguen el uso del CBD como un agente antiinflamatorio,

existen bases fisiológicas sólidas que sugieren que podría ser utilizado con esta finalidad. Además, hay evidencia que sugiere que el CBD podría tener beneficios cognitivos y que sus posibles aplicaciones podrían extenderse desde la medicina deportiva hasta la medicina paliativa (A. Álvarez et al., 2022).

2.2.13. Método ABTS

Este procedimiento se basa en la medición de la disminución de la coloración del radical ABTS⁺ debido a la acción de antioxidantes, los cuales lo reducen. El radical catiónico ABTS⁺ es un compuesto de color verde-azulado que absorbe una longitud de onda de 734 nm, y se forma a través de una reacción de oxidación entre el ABTS (2,2'-azino-bis-(3-etilbenzotiazolin -6-sulfonato de amonio)) y el persulfato de potasio. De esta forma, el porcentaje de inhibición del radical ABTS⁺ se determina en función de la concentración y se expresa a través de la cantidad de decoloración observada (Rioja et al., 2018).

El antioxidante Trolox se utiliza como patrón de referencia y la actividad antioxidante del extracto se expresa como el valor de IC₅₀, que indica la cantidad necesaria de extracto para inhibir el 50% del radical ABTS (Soro et al., 2021).

2.2.14. Método potencial de estabilización de la membrana con glóbulos rojos

Este método se utiliza para determinar la actividad antiinflamatoria mediante la medición del contenido de hemoglobina del sedimento celular, para lo cual se prepara una solución anticoagulante estéril con ácido cítrico al 0,05 %, cloruro de sodio al 0,42 %, citrato de sodio al 0,80 % y dextrosa al 2 %. Se mezcla la solución anticoagulante con sangre humana, obtenida de individuos sanos que no utilizaron AINES quince días antes de la toma de la muestra de sangre, en proporción 1:1. Dicha muestra debe ser centrifugada para desechar el sobrenadante y proceder a lavar los glóbulos rojos con solución salina isotónica al 9 %, la suspensión de sangre finalmente queda al 10 %, la misma que será utilizada para el posterior Análisis, en el que se determinara el porcentaje de protección que ofrece cada muestra estudiada (I. Álvarez et al., 2022).

La estabilización de la membrana celular de glóbulos rojos humanos por hipotonicidad provocando la lisis de membrana puede clasificarse como una medida *in vitro* de la actividad antiinflamatoria de compuestos orgánicos (Miranda Garcia, 2019).

2.2.15. Técnica *in vitro*

Es relevante destacar que la utilización de técnicas "*in vitro*" constituye uno de los primeros pasos en la investigación de moléculas con actividad antiinflamatoria. En Ecuador, las investigaciones que evalúan la actividad antiinflamatoria de extractos vegetales se llevan a cabo mediante la aplicación de técnicas "*in vitro*" (Cisneros Ortiz, 2021).

2.2.16. Sistema Endocannabinoide

El sistema endocannabinoide (SEC) tiene un papel importante en la regulación de funciones vitales relacionadas con el sistema endocrino, nervioso e inmunológico. Los componentes que integran el SEC son los receptores cannabinoides y los ligandos endógenos, siendo los más destacados la anandamida y el 2-araquidonilglicerol (2-AG) (Ríos & Fernandez, 2022).

Se ha descubierto recientemente, que está compuesto por receptores, ligandos y enzimas que se expresan ampliamente en el cerebro y la periferia, y que actúan para mantener el equilibrio en diversos procesos homeostáticos. Este sistema es capaz de inhibir la liberación de glutamato, disminuir el calcio intracelular, favorecer la vasodilatación y conservar la función sistólica. Asimismo, también estimula la producción de capsaicina (Millán & Isais, 2019).

El sistema endocannabinoide desempeña un papel fundamental en varios procesos fisiológicos, como el control del apetito, la percepción del dolor y la neuromodulación. En particular, su importancia se destaca en la cognición, las respuestas emocionales y el control de la función motora (Salazar Londoño, 2020).

2.3. Definición de Términos

Absorbancia neta: es la diferencia entre la absorbancia de la muestra y la absorbancia de la solución de referencia o blanco, a una longitud de onda específica. Se utiliza para eliminar la interferencia de los componentes de la solución que no están relacionados con el compuesto de interés.

Absorbancia: Se refiere a la capacidad de una sustancia para absorber la luz a una longitud de onda específica y se representa como la fracción de la intensidad de la luz que es absorbida por la muestra.

ABTS: Las siglas ABTS corresponden a 2,2'-azino-bis (ácido 3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico), que es un compuesto químico utilizado en pruebas de laboratorio para evaluar la actividad antioxidante de muestras.

Ácido cítrico: Es un compuesto que se disocia parcialmente en solución acuosa liberando iones de hidrógeno e iones citrato debido a que es considerado un ácido débil. Este compuesto tiene gran relevancia en la industria alimentaria, donde se emplea como conservante, acidulante, saborizante y regulador de pH.

Aforar: Se emplea para medir con exactitud el volumen de un líquido en un recipiente graduado denominado matraz aforado. Dicho proceso consta en verter el líquido hasta un nivel determinado en el matraz y, posteriormente, ajustar la cantidad exacta mediante la incorporación o eliminación de pequeñas cantidades de líquido.

Agitación: Se refiere a disolver los reactivos, favorecer su interacción y asegurar la uniformidad máxima durante una reacción, para lograr una mezcla homogénea y efectiva de los componentes involucrados.

Agua destilada: Se refiere al agua que ha pasado por un proceso de destilación para separar las impurezas e iones presentes en el agua original. Esta agua destilada está compuesta únicamente por moléculas de H₂O.

Anticoagulante: Es una sustancia o medicamento que previene o reduce la coagulación de la sangre.

Antiinflamatorio: Es una sustancia o medicamento que se utiliza para reducir o prevenir la inflamación en el cuerpo. La inflamación es una respuesta natural del sistema inmunológico a la lesión, la infección o la irritación, y puede manifestarse como enrojecimiento, hinchazón, calor y dolor en la zona afectada.

Antioxidante: Es una sustancia que ayuda a prevenir o ralentizar el daño oxidativo en el cuerpo. El daño oxidativo es causado por los radicales libres, moléculas altamente reactivas que se producen naturalmente durante el metabolismo celular y también pueden ser generados por factores externos como la radiación ultravioleta, la contaminación, el estrés y una mala alimentación.

Balanza Analítica: Es un instrumento de medición de alta precisión utilizado en laboratorios para medir con exactitud pequeñas cantidades de masa mismos que se miden en gramos o miligramos.

Balones de aforo: Son recipientes de vidrio con forma esférica que se utilizan en laboratorios de química y otras disciplinas científicas para medir volúmenes de líquidos con alta precisión.

Baño Ultrasónico: Es un dispositivo utilizado en laboratorios e industrias para limpiar y desgasificar objetos pequeños.

Berifen: Es el nombre comercial de un medicamento que contiene el principio activo ibuprofeno, el cual pertenece al grupo de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Buffer Tampón: Es una solución que tiene la capacidad de mantener el pH estable ante la adición de ácidos o bases.

Cannabis: Es una planta con propiedades psicoactivas que se utiliza con fines recreativos, medicinales y religiosos en muchas partes del mundo.

CBC: Significa cannabicromeno, que es otro de los muchos cannabinoides que se encuentran en la planta de cannabis.

CBD: Es un compuesto químico que se encuentra en la planta de cannabis, y es uno de los cannabinoides más estudiados junto con el THC (delta-9-tetrahidrocannabinol). A diferencia del THC, el CBD no produce

efectos psicoactivos significativos, lo que significa que no altera la percepción ni el estado de ánimo de quien lo consume.

CBG: Significa Cannabigerol, que es uno de los muchos cannabinoides que se encuentran en la planta de cannabis. A menudo se hace referencia al CBG como un cannabinoide "menor" porque normalmente se encuentra en concentraciones mucho más bajas que el THC o el CBD. Sin embargo, el CBG está captando cada vez más la atención de la comunidad médica debido a sus posibles beneficios terapéuticos.

CBN: Significa cannabinoil, que es un cannabinoide que se encuentra en la planta de cannabis que se produce cuando el THC se descompone debido a la exposición al calor o la luz.

Centrifuga: Es un equipo de laboratorio utilizado para separar líquidos y sólidos de diferentes densidades mediante la fuerza centrífuga por la rápida de un rotor.

Centrifugación: Es un proceso de separación de componentes de una mezcla basado en la fuerza centrífuga generada por la rotación de un dispositivo llamado centrífuga. La mezcla se coloca en un recipiente que se hace girar a alta velocidad, lo que provoca que los componentes se separen en función de su densidad y tamaño.

Citrato de Sodio: Es una sal trisódica del ácido cítrico. Se presenta como un polvo blanco o cristales incoloros y tiene una fórmula química de $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$. Es un agente alcalinizante, estabilizador y regulador de pH.

Cloruro de sodio: también conocido como sal común o sal de mesa, es un compuesto químico formado por la combinación de un átomo de cloro (Cl) y un átomo de sodio (Na).

Concentración: Se refiere a la cantidad de una sustancia presente en una solución o mezcla.

Curva de calibración: Es un gráfico que muestra la relación entre la concentración de un analito en una muestra y la señal producida por un instrumento de medición, como un espectrofotómetro, un cromatógrafo o un equipo similar.

Dextrosa: es un tipo de azúcar simple o monosacárido, también conocida como glucosa, que se encuentra de forma natural en muchos alimentos, como frutas, verduras, miel y productos lácteos. La dextrosa es una fuente importante de energía para el cuerpo humano y se utiliza en muchos procesos biológicos.

Espectrofotómetro: Es un instrumento de laboratorio utilizado para medir la absorbancia o la transmitancia de una muestra en una longitud de onda específica de luz.

Etanol: Es un alcohol que forma parte del grupo de los compuestos químicos orgánicos. Su estructura molecular está compuesta por un átomo de carbono unido a un grupo hidroxilo (-OH) y dos átomos de hidrógeno, y su fórmula química es C_2H_5OH . Se presenta como un líquido sin color, inflamable y con un aroma particular, y se puede mezclar con agua y diversos disolventes orgánicos.

Fosfato de sodio dibásico: compuestos químicos que poseen dos grupos hidroxilo (OH⁻).

Fosfato de sodio monobásico: Que solamente contiene un átomo de hidrógeno reemplazable por un metal o por un radical positivo.

Hiposalina: Se refiere a una solución que tiene una concentración de sal menor a la que se encuentra en un fluido biológico normal, como por ejemplo la sangre. En otras palabras, la hiposalinidad es una disminución de la concentración de sales disueltas en un líquido.

In vitro: Es un término que se refiere a cualquier experimento o proceso que se lleva a cabo fuera del cuerpo de un organismo vivo. En la investigación científica, los estudios "*in vitro*" se realizan utilizando células, tejidos o sistemas biológicos aislados y controlados en un ambiente de laboratorio para evaluar diversas variables.

Incubadora: Es un dispositivo utilizado en laboratorios para mantener un ambiente controlado y constante de temperatura, humedad y otros parámetros, con el fin de permitir el crecimiento y desarrollo de microorganismos o cultivos celulares en condiciones óptimas.

Incubar: En el contexto de la biología y la microbiología, "incubar" se refiere al proceso de mantener una muestra biológica en condiciones controladas de temperatura, humedad y otros parámetros.

Isosalina: Es una solución salina que tiene una concentración similar a la de los fluidos corporales de un organismo en particular. Esta solución se utiliza a menudo en experimentos *in vitro* para mantener las células o tejidos en condiciones fisiológicas y prevenir cambios osmóticos no deseados que puedan afectar su viabilidad o función.

Longitud de onda: Es una medida de la distancia entre dos puntos correspondientes en una onda, que se mide en unidades de longitud, como metros, centímetros o nanómetros. En la espectroscopía, se utiliza la longitud de onda para identificar y cuantificar las sustancias químicas en una muestra, ya que cada sustancia tiene un patrón de absorción y emisión de luz.

Magnetos: Son objetos que tienen la propiedad de generar un campo magnético a su alrededor.

Metanol: Es un compuesto químico de fórmula CH_3OH , también conocido como alcohol metílico. Es un líquido incoloro, inflamable y volátil, con un olor ligeramente dulce. Se utiliza como disolvente en la industria química.

Micro mol: (μmol) es una unidad de medida, utilizado para medir la concentración de sustancias en soluciones. Un micro mol es equivalente a una millonésima parte de un mol (molécula-gramo), la cual es una unidad estándar de cantidad de sustancia en el sistema internacional de unidades (SI).

Microlitro: (μL) es una unidad de medida utilizado en técnicas de laboratorio que requieren volúmenes precisos de líquidos en pequeñas cantidades. Un microlitro es equivalente a una millonésima parte de un litro (10^{-6} litros), la cual es una unidad estándar de volumen en el sistema internacional de unidades (SI).

Micropipeta: Es una herramienta de laboratorio utilizadas para medir y dispensar volúmenes muy precisos de líquidos, generalmente en el rango de microlitros (μL) o incluso nano litros (nL). Se componen de una punta desechable, un cuerpo principal que contiene un mecanismo de medición y

dispensación, y un sistema de ajuste de volumen que permite al usuario establecer el volumen deseado.

Mili equivalente: Es una unidad de medida que se utiliza para expresar la concentración de una solución. Representa la cantidad de sustancia disuelta en un litro de solución, medida en mili moles.

Mililitro: (mL) es una unidad de medida de volumen que equivale a la milésima parte de un litro. Es utilizado para medir volúmenes pequeños de líquidos en química, biología, medicina y otras áreas de las ciencias.

Nanómetro: (nm) es una unidad de medida de longitud que equivale a la mil millonésima parte de un metro. Es comúnmente utilizado en la ciencia para medir objetos de tamaño muy pequeño, como átomos, moléculas y partículas subatómicas. También se utiliza en la tecnología de la información para medir la longitud de onda de la luz.

No psicoactivo: Es un término que se utiliza para describir una sustancia que no tiene efectos psicoactivos en el sistema nervioso central. Esto significa que la sustancia no altera la percepción, el estado de ánimo, la conciencia o el comportamiento del individuo que la consume.

Paliativo: Se refiere a un enfoque médico que tiene como objetivo proporcionar alivio y mejorar la calidad de vida de las personas que sufren una enfermedad grave, crónica o terminal.

pH: Es una medida de la acidez o alcalinidad de una solución. Es una escala numérica que va desde 0 a 14, donde 0 es el valor más ácido, 7 es neutral y 14 es el valor más alcalino. El pH se determina midiendo la concentración de iones de hidrógeno en una solución.

Plancha de Agitación: Es un equipo de laboratorio utilizado para agitar, mezclar o disolver líquidos en recipientes pequeños, como tubos de ensayo, matraces o pipetas. Los recipientes se colocan sobre la superficie de la plancha y, debido al campo magnético, se agitan o mezclan de manera uniforme y constante.

PPM: Significa "partes por millón", es una unidad de medida utilizada para expresar la concentración de una sustancia en una solución. Representa la cantidad de partes de la sustancia por cada millón de partes de la solución.

Probetas: Es un instrumento de vidrio graduado que se utiliza para medir volúmenes de líquidos con una precisión relativamente alta. Tiene forma cilíndrica, con una base plana, y generalmente tiene una graduación en su superficie que indica el volumen que se está midiendo.

RPM: Son las siglas en inglés de "revoluciones por minuto". Es una medida de la velocidad de rotación de un objeto, como un rotor de una centrifugadora o un agitador de una placa de depresión.

Sobrenadante: Se refiere a la porción líquida que se encuentra por encima de un sedimento después de una centrifugación o precipitación.

THC: (delta-9-tetrahidrocannabinol) Es un compuesto psicoactivo que se encuentra en la planta de cannabis. Es el principal responsable de los efectos psicoactivos o de "colocón" asociados con el consumo de marihuana.

Trolox: Es un compuesto orgánico derivado de la vitamina E y se utiliza como antioxidante en estudios de laboratorio.

Tubo de ensayo: Es un recipiente cilíndrico de vidrio o plástico utilizado en laboratorios para contener, mezclar, calentar o enfriar pequeñas cantidades de líquidos o gases.

Tubos eppendorf: Son recipientes de plástico pequeños y cilíndricos utilizados comúnmente en laboratorios para contener pequeñas cantidades de líquidos, especialmente para reacciones enzimáticas, extracciones de ADN y otros experimentos bioquímicos.

Tukey: es un estadístico y matemático que desarrolló varios métodos y técnicas en el campo de la estadística y el análisis de datos. John Tukey es reconocido por su trabajo en el desarrollo de la prueba de rango múltiple de Tukey, que es un método utilizado para comparar las medias de varios grupos en un análisis de varianza (ANOVA) y determinar si existen diferencias significativas entre ellos.

Ultrasonido: Es una técnica de procesamiento que utiliza ondas sonoras de alta frecuencia para agitar físicamente un líquido o una solución, lo que provoca la formación y colapso de burbujas microscópicas en el medio. Este fenómeno se conoce como cavitación.

Winterización: Es un proceso utilizado en la producción de aceites y extractos de cannabis para eliminar las impurezas y las ceras no deseadas de la solución.

2.4. Sistema de hipótesis

2.4.1. Existe actividad antioxidante en el cannabis no psicoactivo

H0: No existe actividad antioxidante.

H1: Si existe actividad antioxidante.

2.4.1. Existe actividad antiinflamatoria en el cannabis no psicoactivo

H0: No existe actividad antiinflamatoria.

H1: Si existe actividad antiinflamatoria.

2.5. Sistema de Variables

2.5.1. Variables Dependientes

- Actividad antioxidante
- Actividad antiinflamatoria

2.5.2. Variables Independientes

Cannabis no psicoactivo

- Extracto de flor de cannabis
- Aceite comercial de CBD
- Concentrado de CBD

2.6. Operacionalización de Variables

Variables Dependientes	Definición	Dimensión	Indicador	Escala de Medición
Actividad Antioxidante	Es la capacidad de ciertas sustancias, y compuestos bioactivos presentes en alimentos, plantas y suplementos, para proteger las células y tejidos del daño causado por los radicales libres y otros compuestos oxidantes.	Extracto de flor de Cannabis	1 = Positivo (Presencia de actividad antioxidante medido por análisis de Laboratorio)	Técnica ABTS Instrumento Espectrofotómetro
		Aceite Comercial de CBD	2 = Negativo (Ausencia de actividad antioxidante medido por análisis de Laboratorio)	
		Concentrado de CBD		
Actividad Antiinflamatoria	Se refiere a la capacidad de ciertas sustancias, como alimentos,	Extracto de flor de Cannabis	1 = Positivo (Presencia de actividad antiinflamatoria)	Técnica

	plantas y suplementos, para reducir la inflamación en el cuerpo.	Aceite Comercial de CBD	medido por análisis de Laboratorio)	Potencial de estabilización de la membrana con glóbulos rojos
		Concentrado de CBD	2 = Negativo (Ausencia de actividad antiinflamatoria	Instrumento
		Diclofenaco	medido por análisis de Laboratorio)	Espectrofotómetro
		Berifen		
Variabiles Independientes	Definición	Dimensión	Indicador	Escala de medición
Extracto de flor de Cannabis	Extracto obtenido mediante un proceso de agitación, ultrasonido y centrifugación	Concentración de 50 mg/L	1 = Positivo (Presencia de actividad antioxidante y antiinflamatoria medido por análisis de Laboratorio)	Técnica Agitación, ultrasonido y centrifugación
		Concentración de 100 mg/L	2 = Negativo (Ausencia de actividad antioxidante y	Instrumento Plancha de Agitación Baño ultrasónico

			antiinflamatoria medido por análisis de Laboratorio)	Centrifuga
Aceite comercial de CBD	Aceite obtenido en una cadena farmacéutica de cobertura nacional	Concentración de 50 mg/L		Adquirido en una cadena farmacéutica de cobertura nacional
		Concentración de 100 mg/L		
Concentrado de CBD	Obtenido mediante el proceso de fluidos super críticos	Concentración de 50 mg/L		<p>Técnica</p> <p>Fluidos Super Críticos, Winterización y Evaporación</p> <p>Instrumento</p> <p>Equipo de Fluidos Super Críticos</p> <p>Evaporador Rotatorio</p>
		Concentración de 100 mg/L		

CAPITULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1. Nivel de Investigación

3.1.1. Tipo de Investigación

Este estudio es de tipo experimental y bibliográfico, con abordaje cuantitativo.

3.2. Diseño experimental

- **Actividad Antioxidante:** Análisis de Varianza (ANOVA) de un factor (Tipo de extracto).
- **Actividad Antiinflamatoria:** Análisis de varianza (ANOVA) multifactorial (Extracto y Concentración).

3.2.1. Localización de la Investigación

La presente investigación se desarrolló en los laboratorios del Centro de Investigación de la Universidad Estatal de Bolívar, ubicados en la Ciudad de Guaranda, campus Laguacoto II ubicado en la vía San Simón Km 1 ½.

3.3. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

3.3.1. Material Experimental

La presente investigación se realizó en base a flores de Cannabis no Psicoactivo y concentrado de CBD, mismos que fueron proporcionadas por el Vicerrectorado de Investigación de la Universidad Estatal de Bolívar. Las flores a su vez, fueron proporcionadas por la Empresa Agro Cannabica, la cual cuenta con licencia 3 para cultivo de cannabis no psicoactivo, se encuentra ubicada en la parroquia Ayora en Cayambe en la provincia de Pichincha.

El aceite comercial de CBD que fue adquirido en una cadena farmacéutica de cobertura nacional.

3.3.2. Obtención del extracto de Cannabis por agitación, ultrasonido y centrifugación.

La flor de cannabis fue pulverizada mediante el uso de en un molino marca HAMILTON BEACH, modelo 80350R.

Gráfico 1: *Paso 1 de la obtención del extracto*

Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

A continuación, se pesó 300 mg en un tubo de centrifuga, muestra #1 (300,07 mg); muestra #2 (301,7 mg) utilizando una balanza analítica marca OHAUS, modelo PA224 que previamente ya fue calibrada.

Gráfico 2: *Paso 2 de la obtención del extracto*

Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Se añadieron 5 mL de Etanol Absoluto en cada frasco con la ayuda de una micropipeta regulada en 1000 μ L.

Gráfico 3: *Paso 3 de la obtención del extracto***Fuente:** Centro de Investigación UEB (2023).

Las muestras se agitaron durante 10 min, en la plancha de agitación con la ayuda de un magneto.

Gráfico 4: *Paso 4 de la obtención del extracto***Fuente:** Centro de Investigación UEB (2023).

A continuación, se colocaron las muestras en el baño ultrasónico ULTRASONIC BATH 5,7 L marca FISHER SCIENTIFIC, modelo 1533416 durante 10 min.

Gráfico 5: *Paso 5 de la obtención del extracto*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Las muestras se centrifugaron durante 10 min, para este efecto utilizamos una centrifuga 5804R, marca EPPENDORF, modelo 5805BM463466.

Gráfico 6: *Paso 6 de la obtención del extracto*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Para luego proceder a vaciar el sobrenadante en los balones de aforo ámbar de 25 mL, este procedimiento de agitación, ultrasonido y centrifugación se repitió 5 veces.

Gráfico 7: *Paso 7 de la obtención del extracto*

Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Finalmente, las muestras se aforaron a 25 mL y fueron almacenadas a temperatura de refrigeración para su posterior análisis.

Gráfico 8: *Paso 8 de la obtención del extracto*

Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

3.3.3. Obtención del concentrado de CBD por fluidos super críticos

Se pesaron 260g de la muestra pulverizada de cannabis, con la ayuda de una balanza.

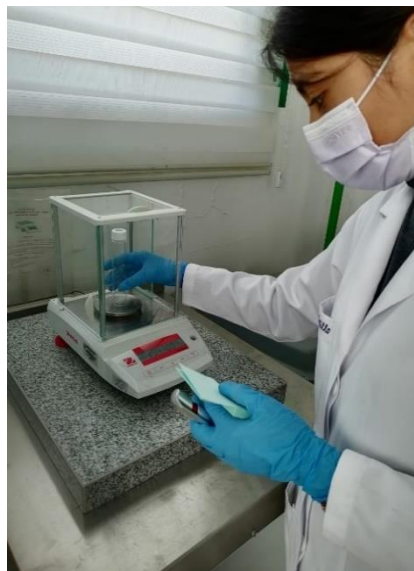
Gráfico 9: *Paso 1 de la obtención del concentrado de CBD*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

De la misma manera se pesó también el tubo vacío en el que se recolecto el extracto, con la ayuda de una balanza analítica.

Gráfico 10: *Paso 2 de la obtención del concentrado de CBD*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Para proceder a extraer se colocó lana de prolipoepileno al fondo del cilindro para luego ubicar la muestra previamente pesada y volver a poner la lana antes mencionada.

Gráfico 11: *Paso 3 de la obtención del concentrado de CBD*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Este cilindro fue cerrado totalmente y colocado en la base del equipo de fluidos super críticos de marca HELIX - APPLIED SEPARATIONS, para proceder a conectar el CO₂

Gráfico 12: *Paso 4 de la obtención del concentrado de CBD*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

A continuación, se regularon las condiciones adecuadas de presión y temperatura, mismas que fueron controladas durante todo el proceso de extracción que duro 8 horas.

Gráfico 13: *Paso 5 de la obtención del concentrado de CBD*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Una vez reguladas las condiciones óptimas se procedió a colocar el tubo para que el equipo empiece a hacer la extracción.

Gráfico 14: *Paso 6 de la obtención del concentrado de CBD*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Una vez obtenido el extracto en el equipo de extracción mediante CO_2 supercrítico, la grasa de la muestra fue separada, para ello se solubilizo el extracto con etanol en una proporción 10:1 (etanol: extracto), se calentó a 40°C para solubilizar completamente con agitación.

Gráfico 15: *Paso 7 de la obtención del concentrado de CBD*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

La grasa tiene menor solubilidad en etanol frío, por ello, se congeló a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ durante 72 horas para que la grasa pueda separarse del etanol. Se filtró la solución, con un sistema de filtración al vacío, embudo Buchner y papel filtro. La filtración se realizó a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ para evitar que la grasa vuelva a solubilizarse. La winterización se repitió tres veces, hasta que el extracto esté libre de ceras y grasas.

Gráfico 16: *Paso 8 de la obtención del concentrado de CBD*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Finalmente se eliminó el etanol en evaporador rotatorio a 40 °C, al vacío, el extracto concentrado se almacenó a -20 °C para los análisis posteriores.

Gráfico 17: Paso 9 de la obtención del concentrado de CBD



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

3.3.4 Actividad Antioxidante

La actividad antioxidante del cannabis no psicoactivo se determinó mediante el método ABTS, siguiendo la metodología descrita por: (Vilcacundo et al., 2022)

3.3.4.1 Preparación de reactivos.

Preparación del Buffer Tampón Fosfato de Sodio a pH 7.0

Preparación de la solución A (Fosfato de sodio Monobásico)

Se pesaron 0,52g de Fosfato de sodio Monobásico y se aforo con 50mL de agua destilada.

Gráfico 18: *Paso 1 de la preparación de Buffer Tampón Fosfato de Sodio*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Preparación de la solución B (Fosfato de sodio Dibásico)

Se pesaron 2,66g de Fosfato de Sodio Dibásico se aforaron en 250mL de agua destilada.

Gráfico 19: *Paso 2 de la preparación de Buffer Tampón Fosfato de Sodio*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Se mezclaron la solución A(23,75mL) más la solución B (101,25mL) y 100 mL de agua destilada.

Gráfico 20: *Paso 3 de la preparación de Buffer Tampón Fosfato de Sodio*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Se ajusto el pH a 7.0 con solución A, una vez ajustado el pH se almaceno la solución Buffer Tampón Fosfato de sodio a 4°C.

Gráfico 21: *Paso 4 de la preparación de Buffer Tampón Fosfato de Sodio*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Preparación de solución ABTS

Se pesaron 0,096g de ABTS y se disolvió en 25mL de agua destilada.

Gráfico 22: *Paso 1 de la preparación de la solución ABTS*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Preparación de solución de persulfato de Potasio

Se pesaron 0,017g de persulfato de potasio y se disolvió en 25 mL de agua destilada.

Gráfico 23: *Paso 2 de la preparación de la solución ABTS*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Preparación de solución activada

Se mezcló la solución ABTS con la solución persulfato de Potasio en la relación 1:1.

Gráfico 24: *Paso 3 de la preparación de la solución ABTS*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Preparación de la solución de trabajo

Se diluyó la solución activada con buffer tampón Fosfato de Sodio hasta alcanzar una absorbancia de 1,1 medida a una longitud de onda de 734nm

Gráfico 25: *Paso 4 de la preparación de la solución ABTS*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

3.3.4.2. Procedimiento.

Para medir la actividad antioxidante se realizó una curva de calibración de Trolox para lo cual se pesó 2,5 mg del estándar de marca SIGMA ALDRICH, con la ayuda de la balanza analítica.

Gráfico 26: *Paso 1 del análisis de la actividad antioxidante*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

La solución madre de Trolox fue preparada a una concentración de 1000 $\mu\text{M}/\text{mL}$. A partir de esta solución se obtuvieron concentraciones en un rango de 200 a 700 $\mu\text{M}/\text{mL}$.

Para realizar los cálculos de la curva calibración se utilizó la siguiente formula: $C_1 * V_1 = C_2 * V_2$

C_1 : Concentración 1 = Concentración Madre (1000 $\mu\text{M}/\text{mL}$.)

V_1 : Volumen 1

C_2 : Concentración 2

V_2 : Volumen 2

Tabla 1: *Curva de calibración*

CURVA DE CALIBRACIÓN				
C_1 ($\mu\text{M}/\text{mL}$)	V_1 (μL)	C_2 ($\mu\text{M}/\text{mL}$)	V_2 (μL)	Aforo
1000	200	200	1000	800
	300	300		700
	400	400		600
	500	500		500
	600	600		400
	700	700		300

Nota: Datos obtenidos en el centro de Investigación UEB (2023).

Luego se rotuló 6 tubos de 1,5 mL con los valores de 200, 300, 400, 500, 600 y 700 para elaborar el patrón.

Gráfico 27: *Paso 2 del análisis de la actividad antioxidante*

Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

La absorbancia de las muestras, el patrón y el blanco, se midió a una longitud de onda de 734 nm (Nanómetros) con la ayuda del Espectrofotómetro de marca THERMO SCIENTIFIC NANO DROPE ONE.

Gráfico 28: *Paso 3 del análisis de la actividad antioxidante*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

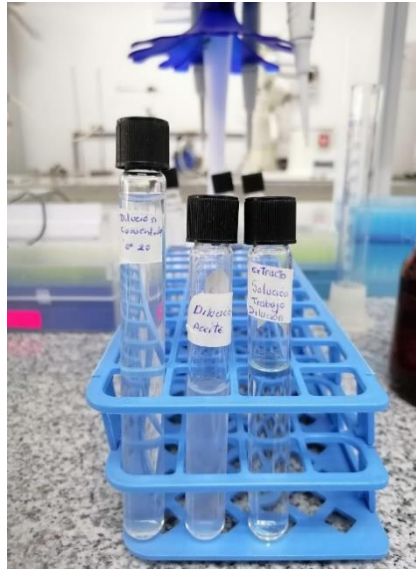
Las soluciones fueron analizadas respectivamente en el Espectrofotómetro para medir la Absorbancia.

- Blanco: Buffer Tampón Fosfato de Sodio
- Muestras: Extracto de la flor de Cannabis, Aceite comercial de CBD, Concentrado de CBD.
- Patrón: estándar de Trolox

A continuación, se elaboró la dilución de las muestras:

- **Muestra 1 (Extracto de la flor de cannabis):** 100 μL de la muestra y 9900 μL de Buffer Tampón Fosfato.
- **Muestra 2 (Aceite comercial de CBD):** 100 μL de la muestra y 9900 μL de Buffer Tampón Fosfato.
- **Muestra 3 (Concentrado de CBD):** 100 μL de la muestra y 19900 μL de Buffer Tampón Fosfato.

Gráfico 29: *Paso 4 del análisis de la actividad antioxidante*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

3.3.4.3. Método de análisis

La reacción de ABTS fue dada mediante la mezcla de 50 μL de la muestra de extracto de la flor de cannabis más 950 μL de solución de trabajo ABTS, se agitó y dejó reposar 45 min en un lugar oscuro a temperatura ambiente.

Gráfico 30: *Paso 5 del análisis de la actividad antioxidante*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Una vez terminado el tiempo nos dirigimos al Laboratorio de Biología Molecular en donde se encuentra el Espectrofotómetro en el cual se midió la absorbancia a una longitud de onda de 734 nm.

Gráfico 31: *Paso 6 del análisis de la actividad antioxidante*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Este procedimiento repetimos con la muestra de Aceite comercial de CBD y el Concentrado de CBD.

3.3.5. Actividad Antiinflamatoria *in vitro*

La actividad antiinflamatoria *in vitro* del cannabis no psicoactivo se determinó mediante el método de potencial de estabilización de la membrana con glóbulos rojos, siguiendo la metodología descrita por: (Quinteros et al., 2022)

3.3.5.1. Preparación de Reactivos.

Preparación de la solución anticoagulante

Para la realización del método se empezó por elaborar una solución anticoagulante con:

- Dextrosa 200mg
- Citrato de sodio 80 mg
- Ácido cítrico 5mg
- Cloruro de sodio 42mg

Estos reactivos fueron pesados respectivamente en la Balanza Analítica, diluidos con agua destilada y aforados a 10mL, obteniendo así la solución antes mencionada.

Gráfico 32: *Preparación de la solución anticoagulante*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

A continuación, se realizó la solución isosalina al 9% con 225mg de Cloruro de sodio, esto fue diluido con agua destilada y aforado a 25mL.

Gráfico 33: *Preparación de la solución Isosalina*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

De la misma manera se elaboró la solución Hiposalina al 3,6% con 90mg de Cloruro de sodio, diluido con agua destilada y aforado a 25mL.

Gráfico 34: *Preparación de la solución Hiposalina*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Preparación del Buffer Tampón Fosfato Salino a pH 7,4

Se pesaron 800mg de Cloruro de sodio, 20 mg de Cloruro de Potasio, 144mg de Fosfato de sodio dibásico, 24mg de fosfato de Potasio Monobásico, a la mezcla de reactivos añadió 80mL de agua destilada y se ajustó el pH a 7,4 en un potenciómetro, una vez ajustado el pH la solución se aforo a 100mL.

Gráfico 35: *Preparación del Buffer Tampón Fosfato Salino*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

3.3.5.2. Procedimiento.

Obtención de glóbulos rojos

Para continuar con el método se procedió a realizar la extracción de la muestra de sangre de una persona que no haya utilizado ningún AINE durante 15 días antes de la recogida de la muestra (5mL), en este caso la muestra se tomó de Anabel Arévalo, autora de la tesis, luego de la firma del respectivo consentimiento informado.

Gráfico 36: *Paso 1 del análisis de la actividad antiinflamatoria*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Esta muestra se colocó en un tubo de ensayo tapa color rojo, para a continuación colocar la misma cantidad de anticoagulante (proporción 1:1).

Gráfico 37: *Paso 2 del análisis de la actividad antiinflamatoria*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Luego la mezcla de sangre fue centrifugada en la centrifuga marca MEDIC LIFE, modelo 800-B durante 15 min a 4000 RPM.

Gráfico 38: *Paso 3 del análisis de la actividad antiinflamatoria*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Una vez transcurrido ese tiempo se descartó el sobrenadante y se pasó a lavar los glóbulos rojos con solución isosalina al 9% se repitió el mismo proceso en la centrifuga durante 7 min más y se volvió a retirar el sobrenadante.

Gráfico 39: *Paso 4 del análisis de la actividad antiinflamatoria*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Luego se reconstituyó al 10% (1mL de glóbulos rojos más 9mL de solución isosalina al 9%), esta solución se mantuvo en el agitador con la ayuda de un magneto, para su posterior análisis.

Gráfico 40: *Paso 5 del análisis de la actividad antiinflamatoria*

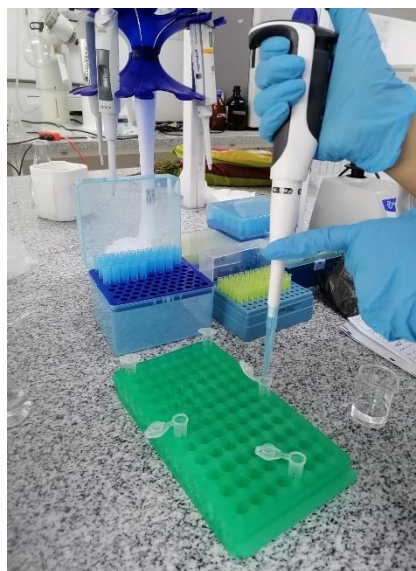


Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

3.3.5.3. Método de análisis.

A continuación, se elaboraron los patrones con una concentración de 1000 ppm tanto para el extracto como para el control positivo que en este caso trabajamos con Diclofenaco y Berifen, se utilizó la formula $C_1 * V_1 = C_2 * V_2$.

Gráfico 41: *Paso 6 del análisis de la actividad antiinflamatoria*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Se prepararon patrones de 50 y 100 miligramos sobre litro utilizando el Diclofenaco y Berifen como estándar farmacéutico, de igual manera se trabajó con las muestras del Extracto de la flor de cannabis, el Aceite comercial de CBD y el Concentrado de CBD a la misma concentración.

Gráfico 42: *Paso 7 del análisis de la actividad antiinflamatoria*



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

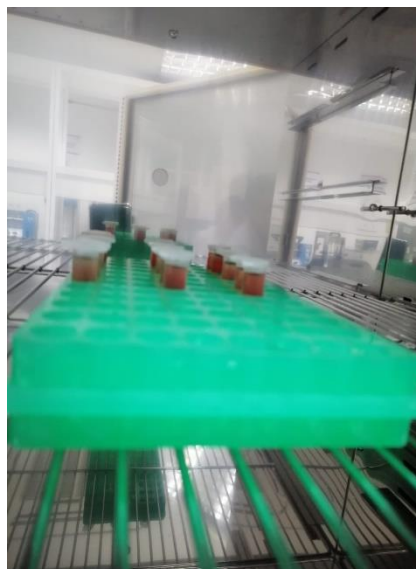
Continuando se realizaron 3 réplicas en tubos de eppendorf de 2mL con las siguientes cantidades para cada frasco:

- 444 μ L de Buffer Tampón Fosfato Salino
- 888 μ L de Solución Hiposalina al 3,6%
- 444 μ L Extracto, Aceite comercial, Concentrado, Diclofenaco y Berifen respectivamente con las diferentes concentraciones
- 222 μ L de Glóbulos Rojos

Gráfico 43: *Paso 8 del análisis de la actividad antiinflamatoria*

Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

En el caso del Blanco se utilizó agua destilada, estas réplicas fueron incubadas en la Incubadora marca BREED, por 60 min a una temperatura de 37°C.

Gráfico 44: *Paso 9 del análisis de la actividad antiinflamatoria*

Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Una vez transcurrido ese tiempo se centrifugaron los tubos en la microcentrífuga de marca SIGMA a 10000 RRPM por 1min.

Gráfico 45: Paso 10 del análisis de la actividad antiinflamatoria



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

El contenido de hemoglobina del sobrenadante se midió en un espectrofotómetro una longitud de onda de 560 nm.

Gráfico 46: Paso 11 del análisis de la actividad antiinflamatoria



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Los resultados se obtuvieron mediante la aplicación de la siguiente ecuación matemática:

$$\text{Ecuación: } \% \textit{ Protección} = 100 - \frac{\textit{Absorbancia muestra}}{\textit{Absorbancia control}} * 100$$

3.4. Técnicas de Procesamiento y Análisis de Datos

Los datos fueron sistematizados en hojas electrónicas de Excel y para el análisis estadístico se utilizó el software STATGRAPHICS Centurión. Versión 18.1.16. y se realizó dos análisis de varianza (ANOVA simple y multifactorial). Para el nivel de confianza se aplicó una prueba de Tukey del 95%. ($<0,05$).

CAPÍTULO IV

LOGROS ALCANZADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS PLANTEADOS

Tabla 2: *Resultados según objetivos*

N°	Objetivos de Investigación	Resultados alcanzados
1	Evaluar la actividad antioxidante del cannabis no psicoactivo.	La actividad antioxidante del cannabis no psicoactivo tanto del extracto como del aceite y el concentrado de CBD (tabla 4).
2	Determinar la actividad antiinflamatoria <i>in vitro</i> del cannabis no psicoactivo.	El porcentaje de protección del cannabis no psicoactivo (tabla 8).
3	Indagar sobre posible uso potencial del cannabis no psicoactivo como tratamiento paliativo de enfermedades.	Una vez que se ha probado la actividad antioxidante y antiinflamatoria, los posibles usos del cannabis no psicoactivo son enfocados a la industria farmacéutica y alimentaria.

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

4.1. Resultados

4.1.1. Actividad Antioxidante

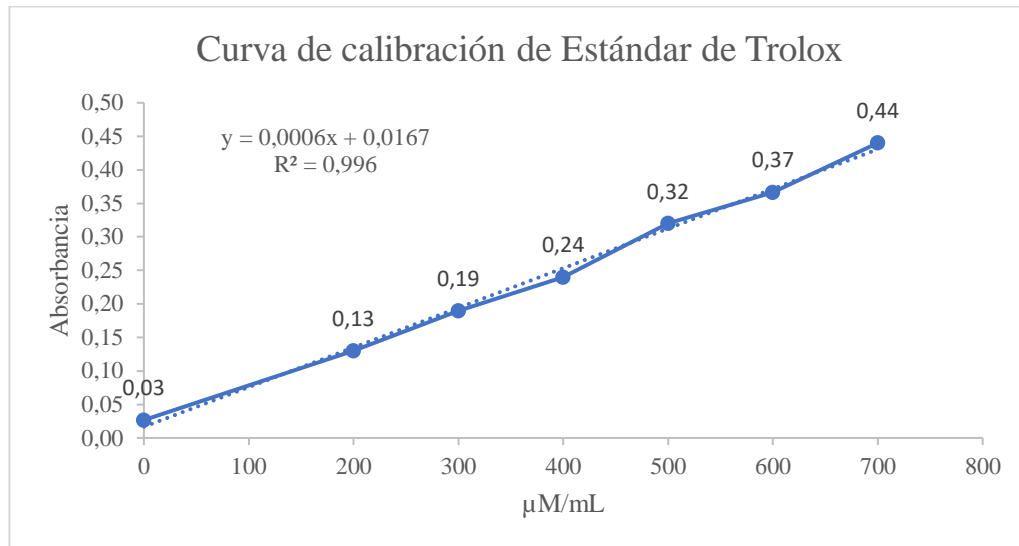
Tabla 3: Absorbancia de la curva de calibración de Trolox

$\mu\text{M/mL}$	Absorbancia $\lambda=734\text{nm}$	Absorbancia Neta	Promedio
0	1,07	0,04	0,03
	1,09	0,02	
	1,09	0,02	
200	0,97	0,14	0,13
	0,99	0,12	
	0,98	0,13	
300	0,92	0,19	0,19
	0,91	0,20	
	0,93	0,18	
400	0,87	0,24	0,24
	0,87	0,24	
	0,87	0,24	
500	0,79	0,32	0,32
	0,79	0,32	
	0,81	0,30	
600	0,75	0,36	0,37
	0,73	0,38	
	0,75	0,36	
700	0,67	0,44	0,44
	0,67	0,44	
	0,68	0,43	

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

En la tabla 3 se puede observar la absorbancia y absorbancia neta de la curva de calibración de Trolox realizada con concentraciones de 0 a 700 $\mu\text{M/mL}$, cada una con tres 3 mediciones respectivamente.

Gráfico 47: Curva de calibración de Trolox (0 $\mu\text{M}/\text{ml}$ a 700 $\mu\text{M}/\text{ml}$) para la determinación de actividad antioxidante por el método ABTS.



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Tabla 4: Absorbancia de las muestras y equivalencia al estándar Trolox

Muestras	Réplicas	Absorbancia	Abs Neta	Concentración [$\mu\text{M}/\text{mL}$]	FD (Factor de dilución)	$\mu\text{M ET}/\text{mL}$ muestra	Promedio
Extracto de la flor de Cannabis	1	0,89	0,22	343,8438438	100	34384,38	33257,10
	2	0,90	0,21	326,9346269	100	32693,46	
	3	0,90	0,21	326,9346269	100	32693,46	
Aceite comercial de CBD	1	0,84	0,27	428,3899284	100	42838,99	47348,12
	2	0,82	0,29	462,2083622	100	46220,84	
	3	0,78	0,33	529,8452298	100	52984,52	
Concentrado de CBD	1	0,69	0,42	682,0281820	200	136405,64	144296,60
	2	0,66	0,45	732,7558328	200	146551,17	
	3	0,65	0,46	749,6650497	200	149933,01	

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

En la tabla 4 podemos observar la absorbancia del Extracto de flor de cannabis, el Aceite comercial y el Concentrado de CBD, medido a una longitud de onda de 734 nm, con 3 réplicas respectivamente, las muestras que presentan

mayor equivalencia a Trolox es decir mayor cantidad de actividad antioxidante son aquellas que corresponden al concentrado de CBD.

4.1.1.1. Análisis estadístico de la actividad antioxidante.

En la prueba ANOVA simple se ejecuta un procedimiento de análisis de varianza de un factor para $\mu\text{M ET/mL}$. Construye varias pruebas y gráficas para comparar los valores medios de $\mu\text{M ET/mL}$ para los 3 diferentes niveles de Muestra. La prueba-F en la tabla ANOVA determinará si hay diferencias significativas entre las medias.

Tabla 5: ANOVA para $\mu\text{M ET/mL}$ de Muestra

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	2,19273E10	2	1,09637E10	426,06	0,0000
Intra grupos	1,54398E8	6	2,57329E7		
Total (Corr.)	2,20817E10	8			

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

La tabla ANOVA descompone la varianza de $\mu\text{M ET/mL}$ en dos componentes: un componente entre-grupos y un componente dentro-de-grupos. La razón-F, que en este caso es igual a 426,056, es el cociente entre el estimado entre-grupos y el estimado dentro-de-grupos. Puesto que el valor-P de la prueba-F es menor que 0,05, existe una diferencia estadísticamente significativa entre la media de $\mu\text{M ET/mL}$ entre un nivel de Muestra y otro, con un nivel del 5% de significación.

Tabla 6: Pruebas de Múltiple Rangos para $\mu\text{M ET/mL}$ de Muestra; Método: 95,0 porcentaje Tukey HSD

<i>Muestra</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
1	3	33257,1	X
2	3	47348,1	X
3	3	144297,	X

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

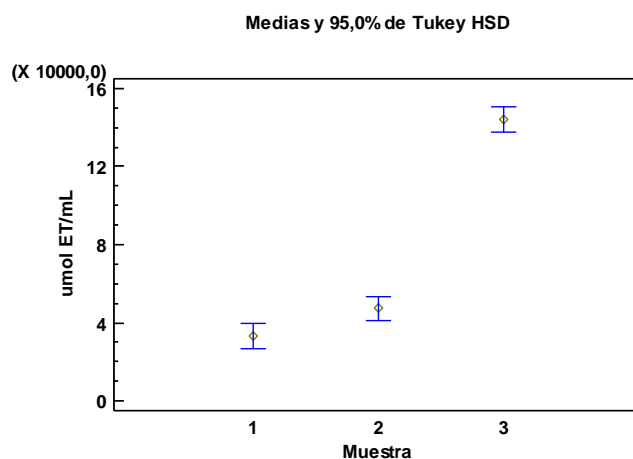
Tabla 7: Diferencia significativa actividad antioxidante (*)

Contraste	Sig.	Diferencia	+/- Límites
1 - 2	*	-14091,0	12708,6
1 - 3	*	-111040,	12708,6
2 - 3	*	-96948,5	12708,6

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

Esta tabla aplica un procedimiento de comparación múltiple para determinar cuáles medias son significativamente diferentes de otras. La mitad inferior de la salida muestra las diferencias estimadas entre cada par de medias. El asterisco que se encuentra al lado de los 3 pares indica que estos pares muestran diferencias estadísticamente significativas con un nivel del 95,0% de confianza. En la parte superior, se han identificado 3 grupos homogéneos según la alineación de las X's en columnas.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre aquellos niveles que compartan una misma columna de X's. El método empleado actualmente para discriminar entre las medias es el procedimiento de diferencia honestamente significativa (HSD) de Tukey. Con este método hay un riesgo del 5,0% al decir que uno o más pares son significativamente diferentes, cuando la diferencia real es igual a 0.

Gráfico 48: Diferencia honestamente significativa (HSD) de Tukey

Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

4.1.1.2. Discusión de la actividad antioxidante

En un estudio publicado en la revista *Free Radical Biology & Medicine*, Liang et al. (2018) investigaron la actividad antioxidante del cannabidiol (CBD) y otros compuestos presentes en el cannabis. Los autores encontraron que el CBD tenía una actividad antioxidante significativa en un modelo in vitro de daño oxidativo en las células nerviosas.

En otro estudio, Smeriglio et al. (2019) evaluaron la capacidad antioxidante de extractos de hojas de cannabis y compararon su actividad con la de otras plantas medicinales. Los autores encontraron que los extractos de cannabis tenían una actividad antioxidante comparable a la de otras plantas con propiedades antioxidantes conocidas, como la hoja de olivo y el ginseng.

En un artículo de revisión publicado en la revista *Current Neuropharmacology*, Pellati et al. (2018) revisaron la literatura científica sobre el cannabis y sus compuestos, incluyendo su actividad antioxidante. Los autores concluyeron que el cannabis y sus compuestos pueden actuar como agentes antioxidantes en el cuerpo humano, reduciendo el daño oxidativo y la inflamación.

En un estudio reciente, Booz et al. (2021) evaluaron la actividad antioxidante del CBD y otros compuestos presentes en el cannabis en un modelo in vitro de lesión hepática. Los autores encontraron que el CBD y otros compuestos tenían una actividad antioxidante significativa en el modelo de lesión hepática inducida por radicales libres.

Finalmente, en un estudio publicado en la revista *Scientific Reports*, ElSohly et al. (2018) evaluaron la actividad antioxidante de extractos de cannabis con diferentes perfiles químicos. Los autores encontraron que los extractos con alto contenido de CBD y otros cannabinoides no psicoactivos tenían una actividad antioxidante significativamente mayor que los extractos con alto contenido de THC.

La actividad antioxidante del cannabis y sus compuestos es un área de investigación prometedora que podría tener importantes implicaciones terapéuticas. Las investigaciones presentadas en esta discusión muestran que

los compuestos presentes en el cannabis, como el CBD, pueden actuar como agentes antioxidantes y reducir el daño oxidativo en el cuerpo humano.

4.1.2. Actividad Antiinflamatoria

Tabla 8: Absorbancia de las muestras

Muestra	Concentración (mg/L)	Absorbancia a $\lambda=560\text{nm}$	%Protección	%Protección
Extracto de la flor de Cannabis	50	0,39	70,90	71,39
		0,4	70,15	
		0,36	73,13	
	100	0,36	73,13	74,38
		0,32	76,12	
		0,35	73,88	
Aceite comercial de CBD	50	0,51	61,94	61,94
		0,52	61,19	
		0,5	62,69	
	100	0,47	64,93	64,93
		0,47	64,93	
		0,47	64,93	
Concentrado de CBD	50	0,17	87,31	88,06
		0,16	88,06	
		0,15	88,81	
	100	0,14	89,55	89,05
		0,15	88,81	
		0,15	88,81	
Estándar de Diclofenaco	50	0,48	64,18	65,42
		0,46	65,67	
		0,45	66,42	
	100	0,33	75,37	74,63
		0,34	74,63	
		0,35	73,88	
Estándar de Berifen	50	0,52	61,19	62,69
		0,49	63,43	
		0,49	63,43	

	0,29	78,36	
100	0,30	77,61	77,61
	0,31	76,87	

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

La tabla 8 nos muestra la absorbancia de las 5 muestras medidas a una longitud de onda de 560 nm, para cada muestra se realizaron patrones concentraciones de 50 y 100 mg/L realizando 3 réplicas para cada muestra respectivamente.

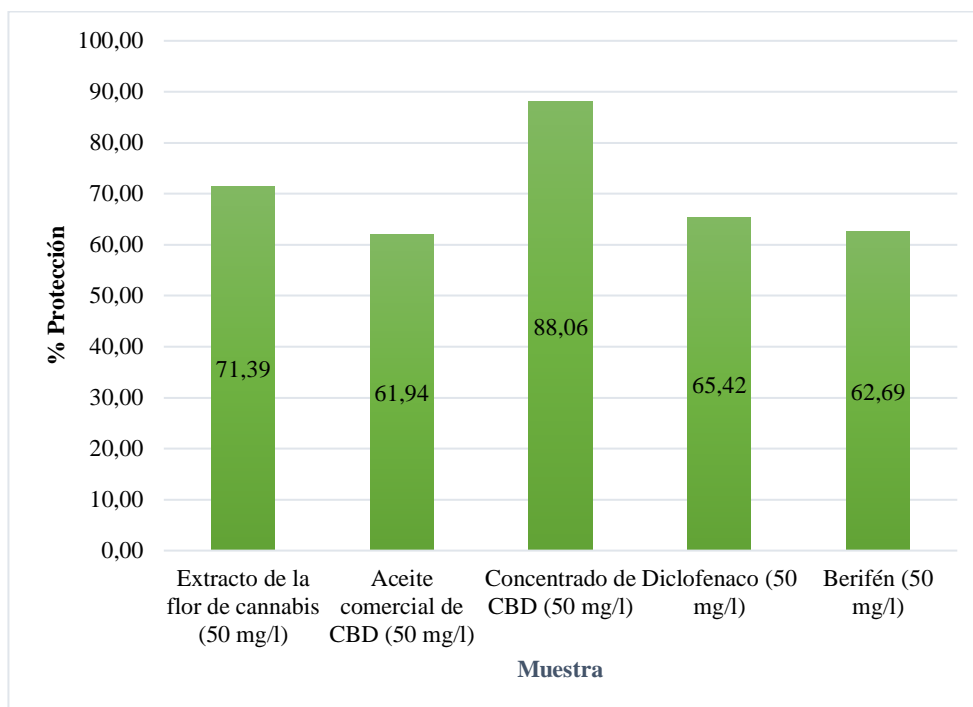
Tabla 9: *Porcentaje de protección de las muestras a diferente concentración*

Muestra	% Protección
Extracto de la flor de cannabis (50 mg/L)	71,39
Aceite comercial de CBD (50 mg/L)	61,94
Concentrado de CBD (50 mg/L)	88,06
Diclofenaco (50 mg/L)	65,42
Berifén (50 mg/L)	62,69
Extracto de la flor de cannabis (100 mg/L)	74,38
Aceite comercial de CBD (100 mg/L)	64,93
Concentrado de CBD (100 mg/L)	89,05
Diclofenaco (100 mg/L)	74,63
Berifén (100 mg/L)	77,61

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

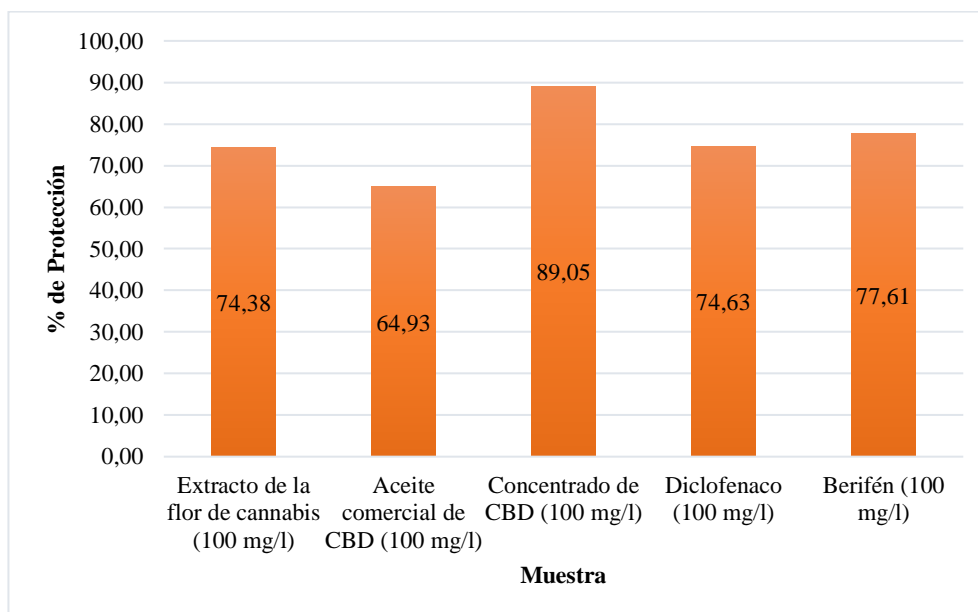
En la tabla 9 podemos observar el porcentaje de protección (antiinflamatorio) de las 5 muestras tanto en la concentración de 50 mg/L como en la de 100 mg/L

Gráfico 49: % de protección antiinflamatoria (membrana glóbulos rojos) a una concentración de 50 mg/L



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

Gráfico 50: % de protección antiinflamatoria (membrana glóbulos rojos) a una concentración de 100 mg/L



Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

4.1.2.1. Análisis estadístico de la actividad antiinflamatoria.

En la prueba ANOVA Multifactorial se ejecuta un procedimiento de análisis de varianza de varios factores para % Protección. Realiza varias pruebas y gráficas para determinar qué factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre % Protección. También evalúa la significancia de las interacciones entre los factores, si es que hay suficientes datos.

Tabla 10: Análisis de Varianza para % Protección - Suma de Cuadrados Tipo III

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
EFFECTOS PRINCIPALES					
A:Muestra	2103,29	4	525,822	57,42	0,0000
B:Concentración	290,061	1	290,061	31,67	0,0000
RESIDUOS	219,797	24	9,15819		
TOTAL (CORREGIDO)	2613,15	29			

Todas las razones-F se basan en el cuadrado medio del error residual

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

La tabla ANOVA descompone la variabilidad de % Protección en contribuciones debidas a varios factores. Puesto que se ha escogido la suma de cuadrados Tipo III (por omisión), la contribución de cada factor se mide eliminando los efectos de los demás factores. Los valores-P prueban la significancia estadística de cada uno de los factores. Puesto que 2 valores-P son menores que 0,05, estos factores tienen un efecto estadísticamente significativo sobre % Protección con un 95,0% de nivel de confianza.

Tabla 11: Pruebas de Múltiple Rangos para % Protección por Muestra;
Método: 95,0 porcentaje LSD

<i>Muestra</i>	<i>Casos</i>	<i>Media LS</i>	<i>Sigma LS</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
2	6	63,4328	1,23546	X
4	6	70,0249	1,23546	X
5	6	70,1493	1,23546	X
1	6	72,8856	1,23546	X

3	6	88,5572	1,23546	X
---	---	---------	---------	---

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

Tabla 12: Diferencia significativa (*)

Contraste	Sig.	Diferencia	+/- Límites
1 – 2	*	9,45274	3,60606
1 – 3	*	-15,6716	3,60606
1 – 4		2,8607	3,60606
1 – 5		2,73632	3,60606
2 – 3	*	-25,1244	3,60606
2 – 4	*	-6,59204	3,60606
2 – 5	*	-6,71642	3,60606
3 – 4	*	18,5323	3,60606
3 – 5	*	18,408	3,60606
4 – 5		-0,124378	3,60606

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

Esta tabla aplica un procedimiento de comparación múltiple para determinar cuáles medias son significativamente diferentes de otras. La mitad inferior de la salida muestra las diferencias estimadas entre cada par de medias. El asterisco que se encuentra al lado de los 7 pares indica que estos pares muestran diferencias estadísticamente significativas con un nivel del 95,0% de confianza. En la parte superior, se han identificado 3 grupos homogéneos según la alineación de las X's en columnas.

No existen diferencias estadísticamente significativas entre aquellos niveles que compartan una misma columna de X's. El método empleado actualmente para discriminar entre las medias es el procedimiento de diferencia mínima significativa (LSD) de Fisher. Con este método hay un riesgo del 5,0% al decir que cada par de medias es significativamente diferente, cuando la diferencia real es igual a 0.

Tabla 13: Pruebas de Múltiple Rangos para % Protección por Concentración; Método: 95,0 porcentaje Tukey HSD

Concentración	Casos	Media LS	Sigma LS	Grupos Homogéneos
---------------	-------	----------	----------	-------------------

50	15	69,9005	0,781374	X
100	15	76,1194	0,781374	X

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

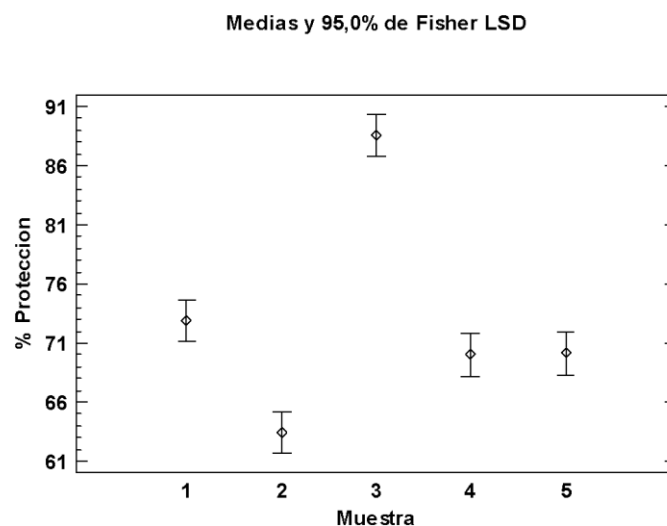
Tabla 14: *Diferencia significativa (*)*

<i>Contraste</i>	<i>Sig.</i>	<i>Diferencia</i>	<i>+/- Límites</i>
50 - 100	*	-6,21891	2,28068

Nota: Datos obtenidos en el centro de investigación UEB (2023).

Esta tabla aplica un procedimiento de comparación múltiple para determinar cuáles medias son significativamente diferentes de otras. La mitad inferior de la salida muestra las diferencias estimadas entre cada par de medias. Se ha colocado un asterisco junto a 1 par, indicando que este par muestra diferencias estadísticamente significativas con un nivel del 95,0% de confianza. En la parte superior, se han identificado 2 grupos homogéneos según la alineación de las X's en columnas. No existen diferencias estadísticamente significativas entre aquellos niveles que compartan una misma columna de X's.

El método empleado actualmente para discriminar entre las medias es el procedimiento de diferencia honestamente significativa (HSD) de Tukey. Con este método hay un riesgo del 5,0% al decir que uno o más pares son significativamente diferentes, cuando la diferencia real es igual a 0.

Gráfico 51: Diferencia mínima significativa (LSD) de Fisher.

Fuente: Centro de Investigación UEB (2023).

4.1.2.2. Discusión de la actividad antiinflamatoria

Según un estudio publicado por Nagarkatti et al. (2019), "los cannabinoides son capaces de modular la respuesta inmunológica en varios niveles y, por lo tanto, tienen potencial para tratar enfermedades inflamatorias crónicas".

En otro estudio realizado por Ribeiro et al. (2018), se encontró que "los cannabinoides reducen la inflamación en diversos modelos animales de enfermedades inflamatorias, incluyendo artritis, enfermedades intestinales y enfermedades pulmonares".

Un metaanálisis reciente realizado por Russo (2018) concluyó que "los cannabinoides tienen un efecto antiinflamatorio significativo en una amplia gama de condiciones inflamatorias, incluyendo enfermedades autoinmunitarias, enfermedades neurodegenerativas y cáncer".

Según el estudio publicado por Burstein (2020), se encontró que "los cannabinoides son capaces de inhibir la producción de moléculas proinflamatorias en células inmunes y, por lo tanto, pueden ser útiles en el tratamiento de enfermedades inflamatorias crónicas".

Kozela y otros en el año 2019, encontraron que "los cannabinoides tienen un efecto antiinflamatorio en el cerebro y pueden ser útiles en el tratamiento de enfermedades neuroinflamatorias como la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple".

Existe una gran cantidad de evidencia científica que respalda el efecto antiinflamatorio del cannabis. Los cannabinoides tienen el potencial de tratar una amplia gama de enfermedades inflamatorias crónicas, incluyendo enfermedades autoinmunitarias, neurodegenerativas y cáncer. Además, pueden inhibir la producción de moléculas proinflamatorias en células inmunes y tienen un efecto antiinflamatorio en el cerebro. Estos hallazgos tienen importantes implicaciones clínicas y pueden abrir nuevas oportunidades para el desarrollo de terapias antiinflamatorias basadas en cannabinoides.

De acuerdo a los análisis de laboratorio y la revisión bibliográfica realizada se han obtenido resultados estadísticamente significativos sobre la actividad antioxidante y antiinflamatoria in vitro del Cannabis no psicoactivo, superando incluso a los productos comerciales disponibles en el mercado por lo que se consideran varias posibilidades de uso hacia la industria farmacéutica para la fabricación de medicamentos que puedan ayudar en el tratamiento paliativo de enfermedades. Además, los resultados podrían servir de base para la fabricación de alimentos con propiedades funcionales.

La planta de cannabis tiene diversos usos, pero el que ha tenido un mayor impacto en la legalización y despenalización en distintos países es el interés científico en el uso de los cannabinoides y del cannabis no psicoactivo para tratar distintas condiciones médicas, principalmente de carácter terapéutico (Ramírez, 2019).

CAPÍTULO V

MARCO ADMINISTRATIVO

5.1. Recursos

Tabla 15: *Recursos humanos*

Autoras	Anabel Arévalo Rocio Castillo
Tutor	Ing. Edgar Marcelo Vilcacundo
Personal Colaborador	Ing. María Fernanda Quinteros Ing. Roberto Moran Ing. Paola Wilcaso

Nota: Recursos del marco administrativo (2023).

Tabla 16: *Recursos Institucionales*

Universidad Estatal de Bolívar

Centro de Investigación (UEB)

Nota: Recursos del marco administrativo (2023).

Tabla 17: *Recursos Tecnológicos*

Calculadora

Celular

Computadora

Impresora

Memoria USB

Internet

Nota: Recursos del marco administrativo (2023).

Tabla 18: *Recursos Materiales*

Libreta de Apuntes

Hojas A4

Cinta

Marcadores
Esferos
Tijera
Toallas reusables
Guantes de manejo
Mascarillas
Transporte

Nota: Recursos del marco administrativo (2023).

5.2. Presupuesto

Tabla 19: *Presupuesto*

Materiales	Cantidad	Valor Unitario	Valor Total
Internet	3 meses	\$ 25	\$ 75
Transporte	50	\$ 3	\$ 150
Alimentación	40	\$ 2,50	\$ 100
Impresiones de oficios	8	\$ 0,15	\$ 1,20
Impresión de Borradores	2	\$ 12	\$ 24
Anillados	2	\$ 2	\$ 4
CD y portada	3	\$ 2	\$ 6
Empastados	2	\$ 15	\$ 30
Toallas reusables	2	\$ 4	\$ 8
Guantes	1 caja	\$ 6	\$ 6
Aceite Comercial de CBD	1	\$ 30	\$ 30

Diclofenaco	3	\$ 1,20	\$ 3,60
Berifen	3	\$ 1,50	\$ 4,50
Tubos de ensayo	6	\$ 0,50	\$ 3
Jeringuillas	6	\$ 0,25	\$ 1,50
Total			\$ 446,80

Nota: Presupuesto del marco administrativo (2023).

5.2.1. Presupuesto Financiado por la UEB

Tabla 20: *Presupuesto Financiado por la UEB.*

Materiales	Cantidad	Valor Unitario	Valor Total
Flores de Cannabis	500g	\$200	\$200
Etanol	150 mL	\$ 5,46	\$ 5,46
Fosfato de sodio Monobásico	0,52g	\$ 0,13	\$ 0,13
Fosfato de sodio Dibásico	3g	\$ 0,53	\$ 0,53
Estándar Trolox	8mg	\$ 0,52	\$ 0,52
Persulfato de Potasio	13mg	\$ 0,10	\$ 0,10
ABTS	8mg	\$ 0,56	\$ 0,56
Tubos Eppendorf de 1,5 mL	30	\$ 0,03	\$ 0,90
Tubos Eppendorf de 2 mL	30	\$ 0,03	\$ 0,90
Puntas estériles de 1000 µL	60	\$ 0,03	\$ 1,80
Puntas estériles de 200 µL	60	\$ 0,03	\$ 1,80

Puntas estériles de 10 µL	60	\$ 0,03	\$ 1,80
Solución anticoagulante	30mL	\$ 22,80	\$ 22,80
Cloruro de Sodio	5g	\$ 0,52	\$ 0,52
Membranas de filtración	10	\$ 0,20	\$ 2,00
Agua Destilada	1L	\$ 2,50	\$ 2,50
CO2, consumibles y materiales utilizados en la obtención del concentrado de CBD	1 concentrado	\$ 109,50	\$ 109,50
Total			\$ 350,92

Nota: Presupuesto financiado por la UEB (2023).

El total del presupuesto utilizado para la realización de nuestro proyecto de investigación es de \$ 797,92, de este monto \$350,92 fue de los insumos, materiales, reactivos, muestras entre otros, mismos que fueron financiados por el centro de investigación de la Universidad Estatal de Bolívar.

5.3. Cronograma

Tabla 21: *Cronograma de Actividades*

CRONOGRAMA TITULACIÓN DE GRADO DE LOS ESTUDIANTES DE LA CARRERA DE ENFERMERÍA RE-DISEÑO.																					
Actividades	Diciembre 2022				Enero 2023				Febrero 2023				Marzo 2023				Abril 2023				Responsable:
	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	S1	S2	S3	S4	
Inducción a los estudiantes en relación con el proceso de titulación y formulación del anteproyecto de investigación.	X	X																			Lcda. Esthela Guerrero
Reunión de la Comisión de Titulación para revisión, replanteamiento de temas y designación de tutores a los diferentes grupos, afines a la Sub-línea de			X																		Lcda. Esthela Guerrero

																					Rocio Castillo	
Obtención del concentrado de CDB a través del proceso de Fluidos Super Críticos										X												Ing. Paola Anabel Arévalo Rocio Castillo
Revisión y seguimiento de Marco Teórico: antecedentes y bases teóricas											X											Ing. Marcelo Vilcacundo Anabel Arévalo Rocio Castillo
Determinación de actividad antioxidante												X										Ing. María Fernanda Quinteros Anabel Arévalo Rocio Castillo
Revisión y seguimiento de: Definición de Términos, Sistema de Variables y												X										Ing. Marcelo Vilcacundo Anabel Arévalo

Sistema de Hipótesis																				Rocio Castillo
Determinación de actividad antiinflamatoria												X								Ing. María Fernanda Quinteros Anabel Arévalo Rocio Castillo
Revisión y seguimiento de: Marco Metodológico, nivel de investigación, diseño y técnica de recolección de datos.												X								Ing. Marcelo Vilcacundo Anabel Arévalo Rocio Castillo
Análisis de resultados de los análisis realizados. Análisis estadístico en el programa STATGRAPHICS													X							Ing. Roberto Moran Anabel Arévalo Rocio Castillo

CAPÍTULO VI

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Comprobación de la Hipótesis

Existe actividad antioxidante en el cannabis no psicoactivo

Se rechaza la Hipótesis nula **H0**: No existe actividad antioxidante.

Se acepta la Hipótesis alterna **H1**: Si existe actividad antioxidante.

Existe actividad antiinflamatoria en el cannabis no psicoactivo

Se rechaza la Hipótesis nula **H0**: No existe actividad antiinflamatoria.

Se acepta la Hipótesis alterna **H1**: Si existe actividad antiinflamatoria.

6.2. Conclusiones

- De los resultados obtenidos, la actividad antioxidante de las flores de Cannabis no psicoactivo sujeto de estudio ha sido estadísticamente significativa superando inclusive a los productos comerciales también estudiados.
- Los estudios también demostraron que el cannabis no psicoactivo tiene alta actividad antiinflamatoria, principalmente el concentrado obtenido con tecnología de fluidos super críticos demostrando ser potencialmente superior a los medicamentos antiinflamatorios de carácter comercial usados tradicionalmente, el cannabis no psicoactivo puede representar una alternativa muy importante para la salud.
- El uso del Cannabis no psicoactivo es recomendado como medida paliativa siempre y cuando se garantice la procedencia de los productos, la bio-equivalencia de los mismos y su uso con recomendación médica, la investigación sobre el cannabis no psicoactivo de variedades cultivadas en Ecuador es necesaria para el desarrollo de esta prometedora industria cuya influencia es directa para el área de la salud.

6.3. Recomendaciones

- Si bien la actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de Cannabis no psicoactivo es prometedora para su uso en el tratamiento paliativo de enfermedades, se necesitan más estudios para determinar su eficacia y seguridad en seres humanos.
- Es necesario que se desarrollen estudios de bio-equivalencia de los productos de Cannabis no Psicoactivo disponibles en el mercado, de esta forma se podrá asegurar los beneficios de esta planta ancestral, pero sobre todo la seguridad de los usuarios.
- Considerar los posibles efectos secundarios, aunque el cannabis no psicoactivo se considera generalmente seguro, puede tener efectos secundarios, como somnolencia, mareos y cambios en el apetito. Es importante que consideren antes de su uso.

BIBLIOGRAFÍA

- Agencia Nacional de Regulación Control y Vigilancia Sanitaria. (2021). *Arcsa emite normativa para regular productos que contengan cannabis no psicoactivo en Ecuador*. <https://www.controlsanitario.gob.ec/normativa-cannabis/>
- Agüero Castro, G. (2021). *La Neuropsicología como coadyuvante en la identificación de afectaciones cerebrales adquiridas por consumo de marihuana y su importancia en el diseño de programas de intervención: Una propuesta de revisión bibliográfica a partir de estudios realizados en América Latina y Estados Unidos*. https://repositorio.ulatina.ac.cr/bitstream/20.500.12411/1604/1/TFG_Ulatina_Geanina_Aguero_Castro_199901015716.pdf
- Alba Tamayo, K. (2021). *Uso terapéutico de Cannabis Sativa en la enfermedad neurodegenerativa Parkinson como alternativa farmacológica*. <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/4424/1.%20Trabajo%20de%20grado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Álvarez, A., Barboza, A., Cornick, T., & Martinez, D. (2022). Efecto antiinflamatorio del cannabidiol en la recuperación de deportistas de alto rendimiento: revisión bibliográfica. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, 6(1). <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.409>
- Álvarez, I., Vilcacundo, R., & Tubon, I. (2022). Evaluación de la actividad antioxidante y antiinflamatoria del tomate de árbol (*Solanum betaceum*). *Revista de Investigación Talentos*, 9(2). <https://doi.org/10.33789/talentos.9.2.175>
- Aulestia Caiza, D. (2022). *Caracterización nutricional, funcional y perfil de cannabinoides de la planta del cáñamo (Cannabis sativa L.), cultivar Cherry Oregon Hemp*. <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/26949/1/UCE-FCQ-CQA-AULESTIA%20DENISSE.pdf>
- Baque, I., & Santana, M. (2021). *Estudio comparativo de las propiedades farmacológicas de los principales metabolitos tetrahidrocannabinol, cannabidiol y cannabinol presentes en la marihuana (Cannabis Sativa L.)*.

<http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/58350/1/BCIEQ-T-200650%20Baque%20Rodr%3%adguez%20Ingrid%20Isabel%3b%20Santana%20San%20Lucas%20Mar%3%ada%20F%3%a1tima.PDF>

Betancurt Trejos, A. (2021). *Revisión bibliográfica del uso de cannabidioles frente a tratamientos anticonvulsivantes en la epilepsia refractaria*. <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/4434/1.%20Trabajo%20de%20grado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Bielsa, M., Tamayo, J., Lizárraga, J., Remes, J., Carmona, R., Aldana, J., Avendaño, J., Ballesteros, M., De Ariño, M., de Giau, L., Flores, R., Huerta, H., González, J., Hernández, A., Murcio, E., Jáquez, J., Meixueiro, A., Nogueira, J., Rodríguez, H., ... Zamarripa, F. (2020). The Mexican consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of NSAID-induced gastropathy and enteropathy. *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)*, 85(2), 190–206. <https://doi.org/10.1016/J.RGMXEN.2020.11.001>

Booz, G. W., Kerr, B. J., Waldbaum, S., Sarmiento, J., & Quick, C. M. (2021). Antioxidant effects of cannabidiol and its potential impact on oxidative stress and associated diseases. *Molecules*, 26(16), 4939. <https://doi.org/10.3390/molecules26164939>

Burstein, S. (2020). Cannabidiol (CBD) and its analogs: A review of their effects on inflammation. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 23(7), 1377-1385. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2015.01.059>

Calderón Pedraza, J. (2021). *Uso de las plantas medicinales en el cuidado y manejo de la salud*. <https://repository.udca.edu.co/bitstream/handle/11158/4039/Uso%20de%20las%20plantas%20medicinales%20en%20el%20cuidado%20y%20manejo%20de%20la%20salud%20Jeisson%20Calder%3%b3n.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Campos Hurtado, D. (2019). *Preferencia en el uso de plantas medicinales en el tratamiento de Hipertensión arterial en habitantes del Barrio Cordero Crespo de la ciudad de Esmeraldas*.

<https://repositorio.pucese.edu.ec/bitstream/123456789/1823/1/CAMPOS%20HURTADO%20DOM%c3%89NICA%20BRIGGETTE.pdf>

Chugá Alvarado, D. (2021). *Descripción actualizada del uso terapéutico de los cannabinoides THC y CBD obtenidos a partir del cannabis*.
<http://www.dspace.uce.edu.ec/>

Cisneros Ortiz, J. (2021). *Técnicas de evaluación de la actividad antiinflamatoria “in vitro” y su aplicabilidad a plantas medicinales*.
<https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/36156/1/Trabajo%20de%20Titulacion.pdf>

ElSohly, M. A., Gul, W., El-Alfy, A. T., & Wanas, A. S. (2018). Constituents of Cannabis sativa L. XVII. A review of the natural constituents. *Journal of Natural Products*, 80(4), 1184-1204.
<https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.6b00949>

Espinosa, J. (2023). Cannabinoids in epilepsy: clinical efficacy and pharmacological considerations. In *Neurología* (Vol. 38).
www.elsevier.es/neurologia

Etxebeste, M. (2022). *Nuevas aplicaciones del CBD*.
<https://www.elfarmaceutico.es/uploads/s1/15/76/55/ef-615-te-interesa-cbd.pdf>

Fernandez, V., & Panche, M. (2022). *Diseño del proceso de extracción y fitomejoramiento del Cannabis para producción de aceite CBD para la industria cosmética*.
<http://repository.uamerica.edu.co/bitstream/20.500.11839/8845/1/6171122-2022-1-IQ.pdf>

Fuentes, E., & Acurio, L. (2020). El Cañamo (Cannabis sativa L.) para uso industrial y farmacéutico: una visión desde la industria alimentaria. *CienciAmérica*, 9(4), 99–106. <https://doi.org/10.33210/CA.V9I4.350>

Gallegos Davila, H. (2021). Aplicaciones de Cáñamo como alternativa rentable a la reactivación económica de Ecuador tras la pandemia de COVID-19. *Perfiles*, 1(25), 45–53. <https://doi.org/10.47187/perf.v1i25.112>

Garcés, L., & Ushigua, J. (2021). *Estudio de factibilidad en la implementación de una planta de producción de una pomada terapéutica antiinflamatoria a base de aceite esencial de cáñamo (Cannabis sativa ssp. Sativa), aceite esencial de romero (Salvia rosmarinus) y aceite esencial de lavanda (Lavandula officinalis) en el cantón Ambato de la provincia de Tungurahua.* <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/33657/1/BQ%20278.pdf>

Garcés, L., & Ushigua, J. (2021). *Estudio de factibilidad en la implementación de una planta de producción de una pomada terapéutica antiinflamatoria a base de aceite esencial de cáñamo (Cannabis sativa ssp. Sativa), aceite esencial de romero (Salvia rosmarinus) y aceite esencial de lavanda (Lavandula officinalis) en el cantón Ambato de la provincia de Tungurahua.* <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/33657/1/BQ%20278.pdf>

Guzmán, M. (2019). *Cannabis medicinal: ¿mito o realidad?* https://digital.csic.es/bitstream/10261/178551/1/26Feb2019_ManuelGuzman_Cannabinoides.pdf

Hernández, A., Molina, J., Salazar, C., Sanzana, G., Cid, I., & González, C. (2022). *Opinión de estudiantes de enfermería sobre el uso terapéutico del cannabis.* *Universidad Mayor Temuco.* 25(4), 177–182. <https://doi.org/10.33588/fem.254.1215>

Kozela, E., Juknat, A., & Vogel, Z. (2019). Modulation of astrocyte activity by cannabidiol, a nonpsychoactive cannabinoid. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(3), 331. <https://doi.org/10.3390/ijms17030331>

Ledezma, M., Rodríguez, A., & Amariles, P. (2020). Mercado del Cannabis medicinal en Colombia: una oportunidad para el sector salud que requiere lineamientos estratégicos del gobierno nacional y la academia. *Revista Médicas UIS*, 33(1), 53–58. <https://doi.org/10.18273/revmed.v33n1-2020006>

- Liang, C., Li, W., Li, Q., Li, H., Cui, J., & Li, X. (2018). Antioxidant effects of cannabidiol. *Free Radical Biology & Medicine*, 51(5), 1054-1061. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2018.06.023>
- Machado, M., Cangas, L., Jaya, K., & Mosquera, M. (2020). El uso de la medicina ancestral como alternativa al uso indebido de fármacos químicos. *Dilemas Contemporáneos: Educación, Política y Valores*. <https://dilemascontemporaneoseduccionpoliticayvalores.com/index.php/dilemas/article/view/2140/2196>
- Manassero, C. (2022). *Uso Terapéutico de Cannabis*. http://repositorio.umaza.edu.ar/bitstream/handle/00261/2901/Manssero_Uso%20terapeutico%20del%20cannabis_2022.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Millán, R., & Isais, S. (2019). Cannabis y los sistemas exocannabinoide y endocannabinoide. Su uso y controversias. *Gaceta Medica de Mexico*, 155(5), 508–512. <https://doi.org/10.24875/GMM.19004881>
- Ministerio de Salud Pública. (2021). *Reglamento para el uso terapéutico del Cannabis Medicinal*. https://www.controlsanitario.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2021/06/Acuerdo-Ministerial-148_Reglamento-para-el-uso-terapeutico-prescripcion-y-dispensacion-del-cannabis-medicinal-y-productos-farmaceuticos-que-contienen-cannabinoides.pdf
- Miranda Garcia, V. (2019). Evaluación de la actividad antiproliferativa, antioxidante y antiinflamatoria in vitro del extracto metanólico de hojas de Piper aduncum, Buddleja incana y Dracontium spruceanum. *Universidad Nacional Mayor de San Marcos*. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/10489>
- Muñoz Almeida, P. (2022). *Situación actual para la producción del cultivo Cáñamo (Cannabis sativa) en Ecuador*. <http://dspace.utb.edu.ec/bitstream/handle/49000/13299/E-UTB-FACIAGING%20AGRON-000472.pdf?sequence=1>

- Nagarkatti, P., Pandey, R., Rieder, S. A., Hegde, V. L., & Nagarkatti, M. (2019). Cannabinoids as novel anti-inflammatory drugs. *Future Medicinal Chemistry*, 1(7), 1333-1349. <https://doi.org/10.4155/fmc.09.93>
- Ordoñez, E., López, A., & Reátegui, D. (2020). Infusiones de plantas medicinales: Actividad antioxidante y fenoles totales. *Agroindustrial Science*, 10(3), 259–266. <https://doi.org/10.17268/agroind.sci.2020.03.06>
- Organización Mundial de la Salud. (2023). *Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023*. Organización Mundial de la Salud. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf
- Pellati, F., Borgonetti, V., Brighenti, V., Biagi, M., Benvenuti, S., & Corsi, L. (2018). Cannabis sativa L. and nonpsychoactive cannabinoids: Their chemistry and role against oxidative stress, inflammation, and cancer. *BioMed Research International*, 2018, Article ID 1691428. <https://doi.org/10.1155/2018/1691428>
- Peñalverde Ruiz, B. (2019). *Actualización farmacoterapéutica de los cannabinoides*. <http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/BELLEN%20PE%20C3%91A%20LVER%20RUIZ.pdf>
- Pereira, M., & Cogollo, M. (2022). *Efecto antibacteriano del cannabis no psicoactivo sobre microorganismos asociados a infecciones endodónticas. Revisión sistemática*. <https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/15354/EFFECTO%20ANTIBACTERIANO%20DEL%20CANNABIS-MARTHA%20P.%20Y%20MARIA%20C.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Perez Mescua, M. (2022). *Automedicación con antiinflamatorios no esteroideos y efectos secundarios en clientes de establecimientos farmacéuticos*. <https://repositorio.upla.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12848/4024/TESIS%20FINAL.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Quinteros, M., Martínez, J., Barrionuevo, A., Rojas, M., & Carrillo, W. (2022). Functional, Antioxidant, and Anti-Inflammatory Properties of Cricket

Protein Concentrate (*Gryllus assimilis*). *Biology*, 11(5).
<https://doi.org/10.3390/biology11050776>

Quiranza, L. (2022). *Uso medicinal de la especie Cannabis sativa para el tratamiento de la epilepsia refractaria en niños*.
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/27286/1/FCQ-CQF-QUIRANZA%20LIZBETH.pdf>

Quiranza López, L. (2022). *Uso medicinal de la especie Cannabis sativa para el tratamiento de la epilepsia refractaria en niños*.
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/27286/1/FCQ-CQF-QUIRANZA%20LIZBETH.pdf>

Ramírez, J. (2019). *La Industria del Cannabis medicinal en Colombia*.
https://www.repository.fedesarrollo.org.co/bitstream/handle/11445/3823/Repor_Diciembre_2019_Ram%c3%adrez.pdf?sequence=4&isAllowed=y

Ramos Criollo, M. (2022). *Análisis comparativo de las normas que regulan los productos derivados del Cannabis sativa para uso medicinal en países americanos*.
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/25697/1/UCE-FCQ-CQF-RAMOS%20MAYRA.pdf>

Ramos, L., Mezomo, M., Leite, L., Moura, G., Reis, G., Gonçalves, J., & Ferreira, M. (2022). Uso indiscriminado de antiinflamatorios no esteroidales y sus relaciones con enfermedades gastrointestinales. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 6(6), 1789–1802.
https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i6.3637

Rea Martinez, J. (2021). *Compuestos Bioactivos de la semilla de Cáñamo (Cannabis sativa L.) En Neuroinflamación*.
<https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/131764/REA%20MART%c3%8dNEZ%2c%20JULIO%20Tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Ribeiro, A., Ferraz-de-Paula, V., Pinheiro, M. L., Vitoretti, L. B., Mariano-Souza, D. P., Quinteiro-Filho, W. M., Akamine, A. T., Almeida, V. I., Quevedo, J., Dal-Pizzol, F., Hallak, J. E., Zuardi, A. W., Crippa, J. A., & Palermo-Neto, J. (2018). Cannabidiol, a non-psychotropic plant-derived cannabinoid, decreases inflammation in a murine model of acute lung

injury: Role for the adenosine A(2A) receptor. *European Journal of Pharmacology*, 678(1-3), 78-85.
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.06.053>

Rioja, A., Vizaluque, B., Aliaga, E., Tejada, L., Book, O., Mollinedo, P., & Peñarrieta, M. (2018). Determinación de la capacidad antioxidante total, fenoles totales, y la actividad enzimática en una bebida no láctea en base a granos de *Chenopodium Quinoa*. *Revista Boliviana de Química*, 35. http://www.scielo.org.bo/pdf/rbq/v35n5/v35n5_a06.pdf

Ríos, M., & Fernandez, J. (2022). Cannabis. Usos y Aplicaciones en la Práctica Odontológica Diaria. Revisión de la Literatura. *REV FAC ODONTOL, UNIV BUENOS AIRES, VOL 37 N° 86*. <https://revista.odontologia.uba.ar/index.php/rfouba/article/view/126/172>

Rivera Aguirre, J. (2021). Abuso y contraindicaciones en el uso de antiinflamatorios no esteroideos. *Revista de Educación e Investigación En Emergencias*, 3(2). <https://doi.org/10.24875/reie.m21000011>

Romero Betancourt, J. (2021). *Caracterización morfológica, bioquímica y molecular de cuatro accesiones de Cannabis sativa L.* <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/82259/1023911851.2022.pdf?sequence=2&isAllowed=y>

Romero, O., Perilla, J., Cedeño, S., Tapiero, J., & Tamayo, J. (2022). Medicina tradicional ancestral en el sistema de salud de Ecuador. *Sapienza: International Journal of Interdisciplinary Studies*, 3(8), 272–286. <https://doi.org/10.51798/sijis.v3i8.587>

Russo, E. B. (2018). The case for the entourage effect and conventional breeding of clinical cannabis: No “Strain,” no gain. *Frontiers in Plant Science*, 9, 1969. <https://doi.org/10.3389/fpls.2018.01969>

Salazar Londoño, D. (2020). *Efectos del cannabidiol (CBD) en el dolor e inflamación crónica*. https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/157115/Salazar_Londono_Daniela.pdf?sequence=1&isAllowed=y

- Sánchez Luengo, N. (2022). *Utilidad terapéutica del Cannabidiol (CBD) en el tratamiento de afecciones dermatológicas*. <http://dspace.umh.es/bitstream/11000/28989/1/TFG-Natalia%20S%c3%a1nchez-Luengo%20P%c3%a9rez.pdf>
- Sandiego Villaverde, P. (2019). *Técnicas de extracción y caracterización de Cannabinoides a partir de la planta Cannabis Sativa L.* https://dspace.uib.es/xmlui/bitstream/handle/11201/154558/Sandiego_Villaverde_Pablo.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Sauceda Lara, M. (2022). *El aceite de cannabis como alimento funcional para controlar niveles de colesterol, triglicéridos y mejorar la presión arterial, en un modelo murino*. <http://148.224.97.92/xmlui/bitstream/handle/i/7908/TesisM.FCQ.2022.Acete.Sauceda..pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Scorza, C., Prieto, J., Echeverry, C., Nadal, X., & Sanchez, V. (2019). *Cannabinoides no-psicotomiméticos y su potencial terapéutico en desórdenes del sistema nervioso central*. <https://cannaworldcongress.com/wp-content/uploads/2020/03/11-21.pdf>
- Smeriglio, A., Barreca, D., Bellocco, E., Trombetta, D., & D'Angelo, V. (2019). Antioxidant and sensorial properties of a new Italian product made from Cannabis sativa L. leaves. *Plant Foods for Human Nutrition*, 74(4), 421-427. <https://doi.org/10.1007/s11130-019-00756-8>
- Soro, A., Valenzuela, G., & Núñez, M. (2021). Actividad antioxidante de cuatro especies vegetales del nordeste argentino. *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm*, 50(1), 236–252. <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v50n1.95457>
- Varga, I., Varga, D., & Antunović, M. (2021). *The potencial of Cannabis sp. in pain medicine: a perspective*. <https://hrcak.srce.hr/file/391043>
- Vásconez Núñez, J. (2022). *Los estigmas como factor para la tardía legalización la Marihuana medicinal en el Ecuador*. <http://dspace.uhemisferios.edu.ec:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/1605/Tesis%20Final%20Jos%c3%a9%20Andr%c3%a9s%20V%c3%a1sconez1.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- Vicencio, J. (2022). Oncología: Cannabis y tratamientos alternativos complementarios en pacientes oncológicos en el Ecuador. *Memorias Indexadas 2022*, 69. <https://cannaworldcongress.com/wp-content/uploads/2022/09/Memorias-CannaworldCongress-2022-VF.pdf#page=69>
- Vilcacundo, E., Montalvo, V., Sanaguano, H., Moran, R., Carrillo, W., & García, A. (2022). Identification of Phytochemical Compounds, Functional Properties and Antioxidant Activity of Germinated Purple Corn Protein Concentrate and Its Gastrointestinal Hydrolysates. *Agronomy*, 12(9). <https://doi.org/10.3390/agronomy12092217>
- Zhindón Ortega, C. (2022). *Producción y comercialización del Cannabis como alternativa en el desarrollo sostenible en Azogues- Ecuador*. [https://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/ucacue/12006/1/Articulo%20CAN NABIS.pdf](https://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/ucacue/12006/1/Articulo%20CAN%20NABIS.pdf)

ANEXOS

Anexo 1. Solicitud de Modalidad de Titulación



CARRERA DE ENFERMERÍA

FACULTAD DE
CIENCIAS DE
LA SALUD Y
DEL SER HUMANO

Guaranda, 09 de Diciembre del 2022

Licenciada

Silvana López

DE CANA DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y DEL SER HUMANO - UEB

Presente,

De mi consideración. -

Reciba un atento y cordial saludo, a la vez anhelamos éxitos en sus actividades académicas y personales en bien de la comunidad universitaria.

Posterior a la finalización de la fase académica, para iniciar con el proceso de titulación nosotras, estudiantes de la Escuela de Enfermería; **AREVALO AGUALONGO GEOVANA ANABEL**, con C.I. **0202432902** y **CASTILLO ASIS ROCIO NATIVIDAD**, con C.I. **0202009908**; por medio de la presente informamos que la modalidad de titulación seleccionada es **Proyecto de Investigación** por ende solicitamos de la manera más comedida la aprobación de este y continuar con el Proceso de Titulación así como también disponer o coordinar las acciones para el desarrollo del mismo.

Considerando que, el artículo 29 de la Constitución de la República del Ecuador establece: "El estado garantizará la libertad de enseñanza, la libertad de cátedra en la educación superior, y el derecho de las personas de aprender en su propia lengua y ámbito cultural"; como en el Reglamento de la Unidad de Titulación de la Facultad de Ciencias de la Salud y del Ser Humano; Título I: ÁMBITOS Y OBJETIVOS, Artículo 1.- Ámbito: El presente reglamento regula y orienta el proceso de titulación de los estudiantes de la facultad de ciencias de la salud y del ser humano de la Universidad Estatal de Bolívar que han aprobado todos los ciclos de formación académica y han cumplido los requisitos de la normativa vigente de la institución; Título II: ORGANIZACIÓN DEL PROCESO DE TITULACIÓN, Artículo 3.- Las modalidades de titulación se establece para la titulación de los estudiantes de la facultad de ciencias de la salud y del ser humano como modalidades las siguientes: Examen de Grado o de Fin de Carrera, Proyectos de Investigación y Estudio de Caso.

Por la atención a la presente le extendemos nuestros sinceros agradecimientos.

Atentamente,

Srta. Anabel Arevalo
C.I. 0202432902

Srta. Rocio Castillo
C.I. 0202009908

Estudiantes de la Carrera de Enfermería

Anexo 2. Oficio de cambio de tema.

Guaranda, 22 de diciembre del 2022

Licenciada

Esthela Guerrero

COORDINADORA DE LA UNIDAD DE TITULACION DE LA ESCUELA ENFERMERIA UEB.

Presente,

De mi consideración. -

Reciba un atento y cordial saludo, a la vez anhelamos éxitos en sus actividades académicas y personales en bien de la comunidad universitaria.

Posterior a la finalización de la fase académica, para iniciar con el proceso de titulación nosotras, estudiantes de la Escuela de Enfermería; **AREVALO AGUALONGO GEOVANA ANABEL**, con C.I. 0202432902 y **CASTILLO ASIS ROCIO NATIVIDAD**, con C.I. 0202009908; por medio de la presente comunicamos que una vez que se ha realizado la averiguación pertinente, no existe la información requerida del tema sugerido por parte del Consejo Directivo para la realización de nuestro proyecto de investigación, "Incidencia de adenopatías en mujeres asociadas a la cuarta dosis de la vacuna anticovid. Provincia Bolívar. Período Diciembre 2022 - Abril 2023", además solicitamos que se mantenga el tema que originalmente habíamos planteado mismo que es "Plan de manejo de la depresión en adultos mayores de la parroquia San Pablo de Atenas, del Cantón San Miguel", o a su vez nos permitan presentar otro tema.

Por la atención a la presente le extendemos nuestros sinceros agradecimientos.

Atentamente,



Ing. Edgar Marcelo Vilcacundo Chamorro

DOCENTE TUTOR

Srta. Anabel Arevalo
C.I. 0202432902

Srta. Rocio Castillo
C.I. 0202009908**Estudiantes de la Carrera de Enfermería**

Anexo 3. Resolución de la aprobación del nuevo tema por Consejo Directivo

La comisión trata sobre 3 solicitudes de 3 grupos de estudiantes sobre cambios de lugar y tema referente a la titulación de grado.

Luego de lectura y análisis de los 3 oficios, la comisión en pleno resuelve sugerir al consejo directivo lo siguiente:

Referente a la solicitud de Miño Caminos, Jefferson Moisés y Agila Vega Joseph Jair estudiantes de rediseño primera cohorte, quienes solicitan el cambio de lugar por motivo de volumen de datos y consultado a nivel distrital. La comisión resuelve sugerir al Consejo Directivo el cambio de lugar de centro de salud Julio Moreno a Distrito 02D01 Guaranda.

Referente a la solicitud de Baños Orozco Yoselyn Stefanía y Fonseca García Karla Brighet estudiantes de rediseño primera cohorte, quienes solicitan el cambio de lugar por motivo de apertura y apoyo. La comisión resuelve sugerir al Consejo Directivo el cambio de lugar inicial al centro de salud Cordero Crespo.

Referente a la solicitud de Castillo Asís Rocío Natividad y Arévalo Agualongo Geovana Anabel e Ing. Marcelo Vilcacundo estudiantes de rediseño primera cohorte y tutor de este respectivamente, quienes solicitan el cambio de tema por motivo de no disponibilidad de la base datos de pacientes. La comisión resuelve, una vez analizado la situación con el profesor tutor, sugerir al Consejo Directivo el tema propuesto por el profesor tutor por considerarlo se enmarca en el objeto de estudio de la disciplina, es novedoso, original, pertinente con la

Dirección: Av. Ernesto Che Guevara y Gabriel Secaira
Guaranda-Ecuador
Teléfono: (593) 3220 6059
www.ueb.edu.ec



UNIVERSIDAD
ESTATAL
DE BOLÍVAR

CONSEJO
DIRECTIVO

FACULTAD DE CIENCIAS DE
LA SALUD Y DEL SER HUMANO

política pública, de aporte al conocimiento y cuyo título es: "Actividad, antioxidante, antiinflamatoria in vitro de cannabis no psicoactivo y su uso en el tratamiento paliativo de enfermedades. Universidad Estatal de Bolívar. Periodo. Enero-Abril 2023.

Siendo las 18 horas, la Comisión finaliza el tratamiento de la convocatoria y firman como constancia de lo actuado.

Anexo 4. Solicitud de ingreso a los laboratorios

ANEXO

SOLICITUD DE USO DE LABORATORIOS DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION

Guaranda, 25 de enero del 2023

Ing. Marcelo Vilcacundo MSc.

**DIRECTOR DE LA DIRECCION DE INVESTIGACION Y VINVULACION
UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLIVAR**

Presente. –


Luego de expresarle un cordial saludo, me permito solicitar el acceso al centro de investigación (CI) de la Universidad Estatal de Bolívar, para lo cual adjunto los datos necesarios para su aprobación.

NOMBRES COMPLETOS DEL RESPONSABLE	Dr. Marcelo Vilcacundo
NOMBRES COMPLETOS USUARIO	Geovana Anabel Arévalo Agualongo
DOCUMENTO DE IDENTIDAD	0202432902
ADSCRIPCION	Le informo que el ingreso será basado en el Art. / del Reglamento de Uso de los Laboratorios de Investigación y Vinculación de la UEB
MOTIVO DEL INGRESO	Realizar la fase experimental de mi proyecto de titulación denominado “Actividad antioxidante y antiinflamatorio In- Vitro de cannabis no psicoactivo y su uso en el tratamiento paliativo de enfermedades ”
TIEMPO DE PERMANECIA	A partir del 30 de enero, hasta el 20 de marzo del 2023
APOYOS SOLICITADOS	Equipos, materiales y reactivos necesarios para el trabajo de la fase experimental. Apoyo de los técnicos de los laboratorios.

Como usuario acepto cumplir con todos los artículos que constan en el REGLAMENTO DE LOS LABORATORIOS DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION DE LA UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLIVAR.

Atentamente,

USUARIO..... 


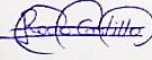
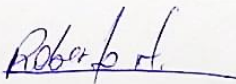
RESPONSABLE:..... 

Anexo 5. Modelo de las planificaciones entregadas en el Laboratorio de Investigación

 DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y VINCULACIÓN	LABORATORIOS DE INVESTIGACIÓN Y VINCULACIÓN		Código	PSTPD-01
	<small>Laguacoto II, Km 1 1/2, vía a San Simón, Cantón Guaranda, Provincia Bolívar, Ecuador</small>		Versión	1
	PLANIFICACION SEMANAL TESIS/ PASANTES/ DOCENTES INVESTIGADORES		Año	2023
			Página	Página 1 de 1

Nombre del tesista/docente investigador:	Anabel Arévalo Rocio Castillo	C.I.:	0202432902 0202009908
Título del proyecto de titulación/investigación:	Actividad antioxidante y antiinflamatoria <i>in vitro</i> de cannabis no psicoactivo y su uso en el tratamiento paliativo de enfermedades.	Semana:	30 de enero al 3 de febrero de 2023

Fecha	Actividades:	Equipos / Software a usar:	Materiales:	Reactivos:	Observaciones:
30.01.2023	Obtención de extractos	Balanza analítica, baño ultrasónico, centrifuga, plancha agitación	Tubos de centrifuga, balones de aforo, magnetos, frascos, embudos	Etanol	
31.01.2023	Obtención de extractos Preparación de reactivos	Balanza analítica, baño ultrasónico, centrifuga	Tubos de centrifuga, balones de aforo, magnetos, frascos, embudos	Etanol, ABTS, persulfato de potasio	
01.02.2023	Determinación de la actividad antioxidante por el método ABTS	Balanza analítica, vortex, espectrofotómetro	Balones de aforo, vasos de precipitación, probeta, puntas, micropipetas, gradillas, tubos eppendorf	Solución de trabajo ABTS	
02.02.2023	Determinación de la actividad antioxidante por el método ABTS	Balanza analítica, vortex, espectrofotómetro	Balones de aforo, vasos de precipitación, probeta, puntas, micropipetas, gradillas, tubos eppendorf	Solución de trabajo ABTS	
03.02.2023	Análisis de resultados				

 	
Firma tesista/docente investigador	Técnico responsable

Recibido
30-01-2023
M. María José


Anexo 6. Modelo de registro de uso de los laboratorios

REGISTRO DE PERSONAS QUE USAN LOS LABORATORIOS DE INVESTIGACIÓN

LABORATORIO DE *Preparación de Muestras*
 NOMBRE/APELLIDO *Anabel Arevalo, Rocío Castillo*
 PROYECTO/CATEDRA *Tesis: Actividad antioxidante y antiinflamatoria Cannabis*
 FECHA *01/03/2023*
 HORA DE ENTRADA *08:00 am* HORA DE SALIDA *18:05*

EQUIPOS	REACTIVOS	MATERIALES
<i>Centrifuga</i>	<i>Cloruro de Sodio</i>	<i>Tubos</i>
<i>Espectrofotómetro</i>	<i>Etanol</i>	<i>micropipeta</i>
<i>Agitador</i>	<i>Solución anticoagulante</i>	<i>Gradillo</i>
		<i>Puntas</i>
OBSERVACIONES.....		
.....		
.....		
.....		
FIRMA <i>[Signature]</i> <i>[Signature]</i>		

Anexo 7. Consentimiento informado de la extracción de la muestra de sangre

 <p>UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR</p>	<p>CARRERA DE ENFERMERÍA</p>	<p>FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y DEL SER HUMANO</p>
<p>UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD Y DEL SER HUMANO ESCUELA DE ENFERMERÍA</p>		
<p>CONSENTIMIENTO INFORMADO</p>		
<p>DATOS DEL PARTICIPANTE</p>		
NOMBRES	Geovana Anabel	
APELLIDOS	Arevalo Agualongo	
EDAD	24	
<p>DATOS DE LOS INVESTIGADORES</p>		
NOMBRES Y APELLIDOS	Arevalo Agualongo Geovana Anabel Castillo Asis Rocio Natividad	
LUGAR DE RESIDENCIA	Guaranda	
CENTRO DE ESTUDIOS	Universidad Estatal de Bolívar	
CONTACTOS	0969203844 0939119183	

• Usted ha sido invitada/o a participar en nuestro trabajo de investigación con el tema: **"actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de cannabis no psicoactivo y su uso en el tratamiento paliativo de enfermedades. Universidad estatal de bolívar. Periodo enero-abril 2023."**, a cargo de los estudiantes Arevalo Agualongo Geovana Anabel y Castillo Asis Rocio Natividad, estudio realizado para la obtención del título de Licenciada y Licenciado en Ciencias de la Enfermería, bajo la supervisión de la Directora de Titulación Lic. Esthela Guerrero docente de la Universidad Estatal de Bolívar.

- El objetivo principal de este trabajo es determinar los niveles de actividad antioxidante y antiinflamatoria *in vitro* de cannabis no psicoactivo y su posible uso en el tratamiento paliativo de enfermedades.
- Si acepta participar en este proyecto de investigación requerirá darnos una muestra de sangre.
- Esta actividad se efectuará de manera individual, higiénica y con mucha responsabilidad
- Su participación es totalmente voluntaria y podrá abandonar la investigación sin necesidad de dar ningún tipo de explicación o excusa y sin que ello signifique algún perjuicio o consecuencia para usted.
- La totalidad de la información obtenida será confidencial, utilizada únicamente para el análisis del trabajo de investigación, para lo cual su participación en calidad de informante será identificado con un código.
- Los datos recolectados serán analizados en el marco de la presente investigación, su presentación y difusión científica será efectuada de manera que los participantes no podrán ser individualizados. Sus datos estarán protegidos y resguardados en el Repositorio Digital de la Universidad Estatal de Bolívar.

Campus Universitario: "Alpachaca" Av. Ernesto Che Guevara s/n y Av. Gabriel Secaira Teléfono (593) 32206010-32206014 Guaranda-Ecuador / Correo Electrónico: info@ueb.edu.ec Dirección del sitio web <http://www.ueb.edu.ec/sitio/index.php/la-institucion>

- Su participación en este estudio no le reportará beneficios personales, no obstante, los resultados del trabajo contribuirán un aporte al conocimiento en relación al programa de control de tuberculosis del Ministerio de Salud Pública
- Si tiene inquietudes o dudas respecto a esta investigación, puede ponerse en contacto con los estudiantes del Estudio, Arévalo Agualongo Geovana Anabel al teléfono 0969203844 correo electrónico: anabellarevalo5@gmail.com o a Castillo Asis Rocio Natividad al teléfono: 0939119183 correo electrónico: rociocastillo689@gmail.com

DECLARO

- Que por medio del presente escrito he sido informado, siendo testigo/a de la lectura exacta de lo antes indicado, y estar en pleno conocimiento de la investigación y sus fines: **"Determinar los niveles de actividad antioxidante y antiinflamatoria in vitro de cannabis no psicoactivo y su posible uso en el tratamiento paliativo de enfermedades."**
- Que he comprendido la información recibida y la decisión que tome es libre y voluntaria, pudiendo en cualquier momento revocar éste consentimiento sin explicar las causas.
- Que en caso de no sentirme conforme con la participación, puedo abandonar la investigación sin que eso pueda representar algún perjuicio para mí de ningún tipo.
- Que siento interés en participar del estudio, declarando que he recibido un original firmado de éste documento que reitera éste hecho.
- Que acepto participar en el estudio.

NOMBRE Y APELLIDO: Arévalo Agualongo Geovana Anabel

FIRMA:  FECHA: 23-02-23



Anexo 8. Planta de cannabis Sativa **Anexo 9.** Balanza analítica.
L.



Anexo 10. Plancha de agitación.

Anexo 11. Baño ultrasónico.



Anexo 12. Equipo de fluidos super críticos. **Anexo 13.** Micropipeta.

críticos.



Anexo 14. Puntas estériles.

Anexo 15. Frascos de centrifuga



Anexo 16. Microcentrífuga



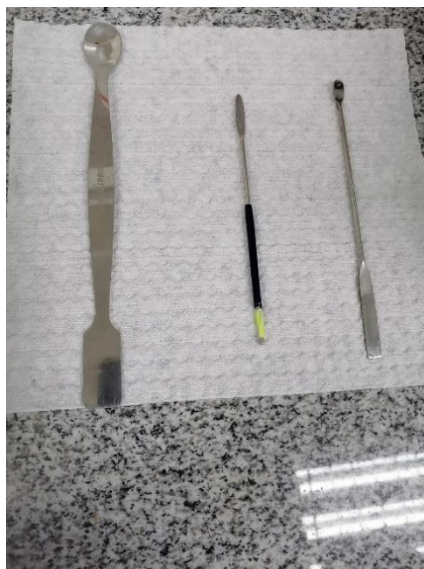
Anexo 17. Espectrofotómetro



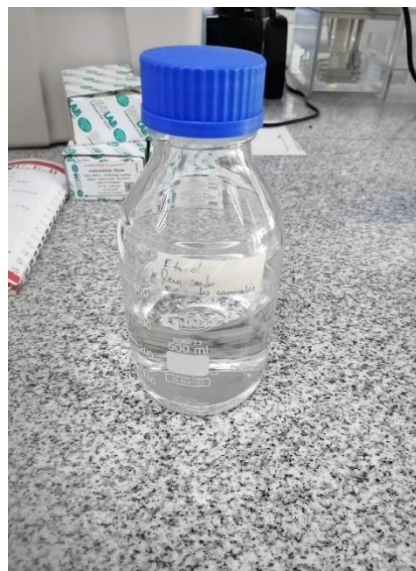
Anexo 18. Regulador de pH.



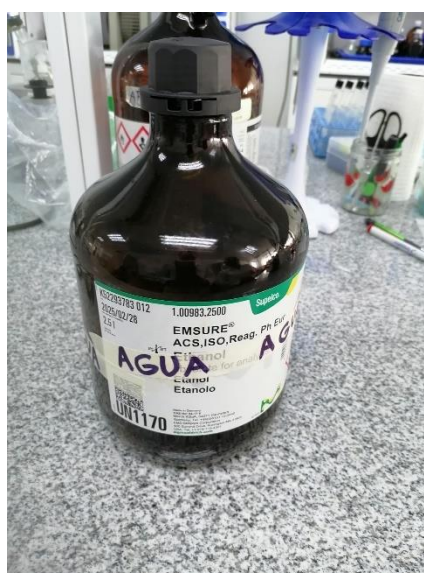
Anexo 19. Materiales para la obtención de glóbulos rojos



Anexo 20. Espátulas



Anexo 21. Reactivos Etanol.



Anexo 22. Agua destilada



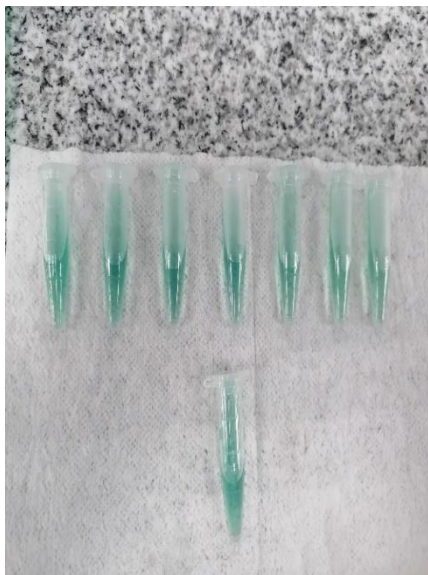
Anexo 23. Reactivos utilizados para la realización del anticoagulante.



Anexo 24. Material de análisis



Anexo 25. Soluciones utilizadas para dilución



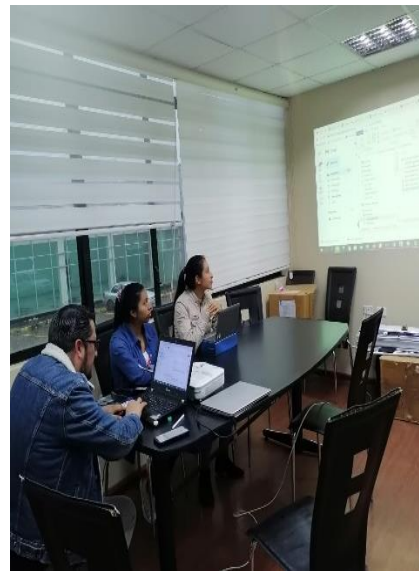
Anexo 26. Actividad antioxidante



Anexo 27. Actividad antiinflamatoria.



Anexo 28. Tutorías



Anexo 29. Revisión de los avances



Anexo 30. Análisis de resultados



Anexo 31. Análisis estadístico

Anexo 30. Reporte de Urkund**Document Information**

Analyzed document	TESIS CANNABIS - URKUND.docx (D163640157)
Submitted	4/11/2023 3:48:00 PM
Submitted by	
Submitter email	enlace@ueb.edu.ec
Similarity	1%
Analysis address	enlace.ueb@analysis.orkund.com

Sources included in the report

Entire Document

Hit and source - focused comparison, Side by Side

Submitted text As student entered the text in the submitted document.

Matching text As the text appears in the source.

