



## Cannabidiol, en efecto

Estudios y experimentos persiguen desde hace años la popularidad de la *Cannabis sativa*. Una planta que, utilizada en un inicio con fines recreativos, ha acabado por dar la vuelta a la industria cosmética y del cuidado personal. Conocer todos sus usos y efectos resulta primordial a la hora de tener en cuenta los activos que de ella proceden, como el cannabidiol, y que se pueden aplicar en diferentes productos.

Por Dra. *Julia A. Boras*, CEO & DIRECTORA DE I+D EN BLOOMETIC,  
*Daniel Romeo Jiménez*, SALES ASSISTANT EN BLOOMETIC Y *Ricardo Salerno*, CEO EN IN-CONEXION

***Cannabis sativa* es una especie vegetal usada históricamente por diferentes industrias**, sobre todo, como una fuente de fibras, alimento

y medicinas. En los últimos años ha ganado popularidad su uso en cosmética gracias a la creciente evidencia de la gran variedad de las

sustancias biológicamente activas que contiene, así como sus efectos beneficiosos en los procesos celulares de la piel.

Entre los compuestos bioactivos en los extractos de *C. sativa* se puede encontrar, aparte de los terpenos, flavonoides, carotenoides o fitoesteroles, un alto contenido en cannabinoides, componentes lipofílicos que interactúan con los receptores presentes en las células de la piel. Entre los cannabinoides, un foco especial se pone en el **cannabidiol (CBD)**, un fitocannabinoides que no posee efectos psicoestimulantes. El CBD se extrae de un quimiotipo de *C. sativa* que produce cantidades mínimas del tetrahidrocannabinol (THC), una sustancia que sí posee efectos psicoestimulantes (se asume un umbral máximo de producción de THC de 0,3% w/w en masa seca).

Cabe mencionar, que los cannabinoides representan un grupo diverso de componentes químicos que puede dividirse en tres clases: a) cannabinoides endógenos, producidos por el cuerpo humano e imprescindibles para el funcionamiento correcto de los tejidos; b) fitocannabinoides, que se encuentran exclusivamente en la planta *Cannabis*; y, c) cannabinoides sintéticos fabricados en laboratorios. Los tres grupos comparten las características estructurales y biológicas.

Diversos blogs sobre cosmética atribuyen propiedades casi milagrosas al CBD aplicado en la piel. Pero, ¿qué se sabe realmente sobre la actividad biológica de esta sustancia tan popular?

Empecemos por la **seguridad**. Se ha descrito que los extractos de *C. sativa* (hasta la concentración de 1000 ug/ml) y el CBD no tienen efectos tóxicos en los queratinocitos, fibroblastos, melanocitos ni

macrófagos humanos<sup>1,2</sup>. Es un punto crucial para cualquier sustancia que se quiera aplicar en la piel. Con este conocimiento es posible centrarse en la actividad biológica del CBD.

Los efectos mejor descritos de CBD a nivel celular son su actividad antiinflamatoria y antioxidante.

El CBD es un **fuerte antioxidante**, gracias a su naturaleza polifenólica<sup>2</sup>. Este compuesto regula el estado redox en las células manteniendo el balance entre los niveles de oxidantes y antioxidantes, reduciendo la producción de ROS (especie reactiva de oxígeno), capturando y convirtiendo los radicales en las formas menos reactivas<sup>3</sup>, y aumentando la actividad de los antioxidantes más importantes, como la enzima superóxido dismutasa<sup>4</sup>. Se ha demostrado también, que el CBD promueve los factores antioxidantes endógenos, estabilizando el NRF-2<sup>5</sup>. Este efecto es extremadamente importante para la piel, ya que protege a las células del estrés oxidativo, peroxidación de lípidos y el daño del ADN causados por los efectos de la radiación UV y los contaminantes ambientales.

El CBD es, además, un **fuerte agente antiinflamatorio**. Al administrarse de manera sistémica el CBD a ratas con inflamación crónica, se observó que este activo incrementó la actividad de la enzima glutatión peroxidasa y reductasa. Se observó también que el CBD inhibía el NFκB, un complejo proteico que juega un papel clave en la regulación de la respuesta inmune, entre otros procesos celulares, y reduce los niveles de las citoquinas proinflamatorias, incluida la TNFα<sup>4,3</sup>.

El CBD tiene un **efecto protector y fotoprotector** para las células. Se ha observado que protege y recupera a los queratinocitos de los efectos nocivos de la radiación UV-B. Los investigadores atribuyen este efecto a la actividad antioxidante de este compuesto, la protección de las membranas celulares, así como la reducción de los marcadores de la peroxidación lipídica, como malondialdehído u 8-isoprostanos. Se ha demostrado que el CBD ayuda a preservar las vitaminas A y E, y a recuperar la composición de los PUFA (ácidos grasos poliinsaturados) afectados por la radiación UV-B (5). Asimismo modula el sistema endocannabinoides de la piel alterada después de la irradiación con UV-B, previniendo la disminución del endocannabinoides anandamida (AEA) en queratinocitos<sup>6</sup>.

Además, se ha descrito un contundente **efecto del CBD en la melanogénesis**. Y es que el CBD aumenta la expresión a nivel de gen y la producción de tirosinasa, MITF (*microphthalmia associated transcription factor*) y de las proteínas TRP1 y TRP2. Así como incrementa también la actividad de la enzima tirosinasa, induciendo de manera significativa la melanogénesis en los melanocitos humanos, aumentando de esta manera los niveles de melanina en la piel<sup>1,7</sup>. Este es un proceso importante para proteger la piel de los efectos nocivos de la radiación solar y el estrés oxidativo, que disminuye el foto-envejecimiento y envejecimiento cutáneo.

Los datos sobre el efecto de CBD en la **proliferación de queratinocitos** son contradictorios. En algunos estudios, este compuesto disminuyó la proliferación de

queratinocitos<sup>8</sup>. En otros, aumentó la proliferación aumentando la expresión del VEGF (*vascular endothelial growth factor*)<sup>1</sup>. Ciertamente, se necesitan más estudios para poder concluir el efecto del CBD en la proliferación de estas células.

Sin embargo, el **efecto de CBD en sebocitos** está bien descrito. El CBD reduce la lipogénesis y la secreción intracelular de los lípidos inducida por la luz azul, así como suprime la proliferación de los sebocitos humanos a través de la ruta ERK1/2 MAPK. Su efecto beneficioso sobre estas células incluye también la disminución de la inflamación y del estrés oxidativo. Además, rescata a los sebocitos de la actividad pro-apoptótica inducida por la luz azul<sup>9</sup> y del efecto tóxico de la radiación UV-B<sup>5</sup>. El efecto de CBD sobre los sebocitos parece justificar su uso en productos anti-sebum y antiacné.

**Otras actividades biológicas** descritas del CBD incluyen la promoción de autofagia, el aumento de la generación de ceramidas y, como consecuencia, la mejora del estado de la barrera transepidermal<sup>4</sup>. Se ha observado también el aumento de la producción de las vitaminas A y E en los queratinocitos tratados con CBD<sup>10</sup>.

Además, se ha descrito un efecto positivo del CBD en el **crecimiento de cabello**, que podría ser dosis-dependiente. En uno de los estudios clínicos, la aplicación tópica diaria del CBD durante 6 meses resultó en un aumento de la cantidad del cabello nuevo en un 93,5% en los pacientes con AGA (alopecia androgenética)<sup>11</sup>.

Es interesante mencionar que los extractos de *C. sativa* han

demostrado tener actividades biológicas más amplias que el CBD, seguramente gracias a la acción sinérgica de diferentes componentes químicos que contiene esta planta<sup>5</sup>. Por ejemplo, se ha visto que el extracto de *C. sativa* disminuye la actividad de las enzimas colagenasa y elastasa, que son responsables de la degradación de las fibras de colágeno y elastina en la dermis<sup>2</sup>. El extracto de esta planta aplicado a 0,5% en un hidrogel ha demostrado también su capacidad hidratante *in vivo*, aumentando el nivel de hidratación de la piel y disminuyendo la pérdida de agua transepidermal (TEWL), incluso en la piel muy seca. Este efecto se debe probablemente a la acción conjunta de diferentes sustancias activas presentes en la planta *C. sativa*, así como a la naturaleza hidrófoba de los cannabinoides, lo que puede resultar en la formación de una película protectora en la superficie de la piel. Además, un bajo peso molecular de los cannabinoides les ayuda a penetrar en las capas más profundas de la epidermis y aportar un efecto hidratante de larga duración<sup>2</sup>. Se ha demostrado también que el extracto de *C. sativa* reduce la expresión génica de la interleucina-6, una citoquina proinflamatoria clave involucrada en la diferenciación, activación y proliferación de los queratinocitos epidermales<sup>12</sup>. Finalmente, el extracto de *C. sativa* ha demostrado tener un efecto antimicrobiano contra *Propionibacterium acnes*, lo que lo sitúa como un candidato interesante para usar en productos antiacné<sup>13</sup>.

En conclusión, el extracto de *Cannabis sativa* y el CBD poseen una serie de propiedades biológicas

que, sin ser “productos milagrosos”, justifican su uso en productos cosméticos. Pueden ser muy útiles en productos de cuidado de la piel, hidratantes, antiedad, productos solares y reparadores, así como los productos reguladores de sebum y que equilibran la microbiota cutánea. Es importante tener en cuenta que el método de extracción puede tener una vital importancia en la concentración de los cannabinoides en el extracto y, por ende, en su eficacia. Por este motivo es importante contar con proveedores fiables, que, además, apoyen con los detalles técnicos que se necesitan para evaluar la eficacia del futuro producto 🌿

#### BIBLIOGRAFÍA

1. Tassaneesuwan et al, 2023, Journal of Health Science and Medical Research, 41 (3): 2023919.
2. Zagórska-Dziok et al, 2021, Molecules, 26 (4): 802.
3. Jastrzq̄b et al, 2019, Cells, 8 (8): 827.
4. Łuczaj et al, 2020, Antioxidants, 9 (12): 1178.
5. Martinelli et al, 2022, Planta Medica, 88: 492-506.
6. Bisogno et al, 2001, British Journal of Pharmacology, 134: 845-852.
7. Hwang et al, 2017, Chemico-Biological Interactions, 273: 107-114.
8. Siurkus et al, 2017., U.S. Patent WO2017175126.
9. Wei et al, 2022, Photochemistry and Photobiology, <https://doi.org/10.1111/php.13764>.
10. Jarocka-Karpowicz et al, 2020, Biomolecules, 10 (3): 367.
11. Smith, 2023, International Journal of Trichology, 15 (1): 18-24.
12. Di Giacomo, 2021, Antioxidants, 10: 44.
13. Jin & Lee, 2018, PLOS One, 13 (8): e0202933.



7-12 Noviembre 2023  
Alcalá de Henares, Madrid

# 19<sup>a</sup> ASAMBLEA DE OTOÑO

Congreso europeo de estudiantes de farmacia.  
El futuro del sector reunido en una oportunidad única en nuestro país.

INTELIGENCIA ARTIFICIAL EN LA SALUD  
TRANSFORMANDO LA ATENCIÓN SANITARIA

Para más información y colaboraciones, escríbenos a [sponsors-epsa.aa2023@feef.es](mailto:sponsors-epsa.aa2023@feef.es)



[www.epsaaa2023.feef.es](http://www.epsaaa2023.feef.es)



@EPSAAA2023