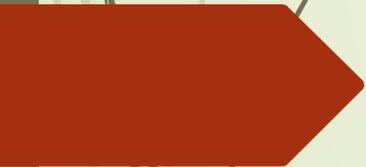


# Cannabinoides en Piel

**Jornadas de Actualización – Cannabis Farmacéutico**

**Cámaras de Farmacias Córdoba**

**Junio 2022**



# Cannabinoides en Piel

Si bien el uso de Cannabinoides (CBs) se remonta a miles de años aC, en los últimos años los cannabinoides como el cannabidiol han ganado mucha popularidad entre el público y los profesionales de la salud.

Las propiedades antiinflamatorias de los CBs han despertado el interés de investigadores y médicos por sus promisorios resultados para el tratamiento de afecciones de la piel, sobre todo las relacionadas con los desórdenes inflamatorios y de autoinmunidad algunos refractarios a las terapias convencionales .

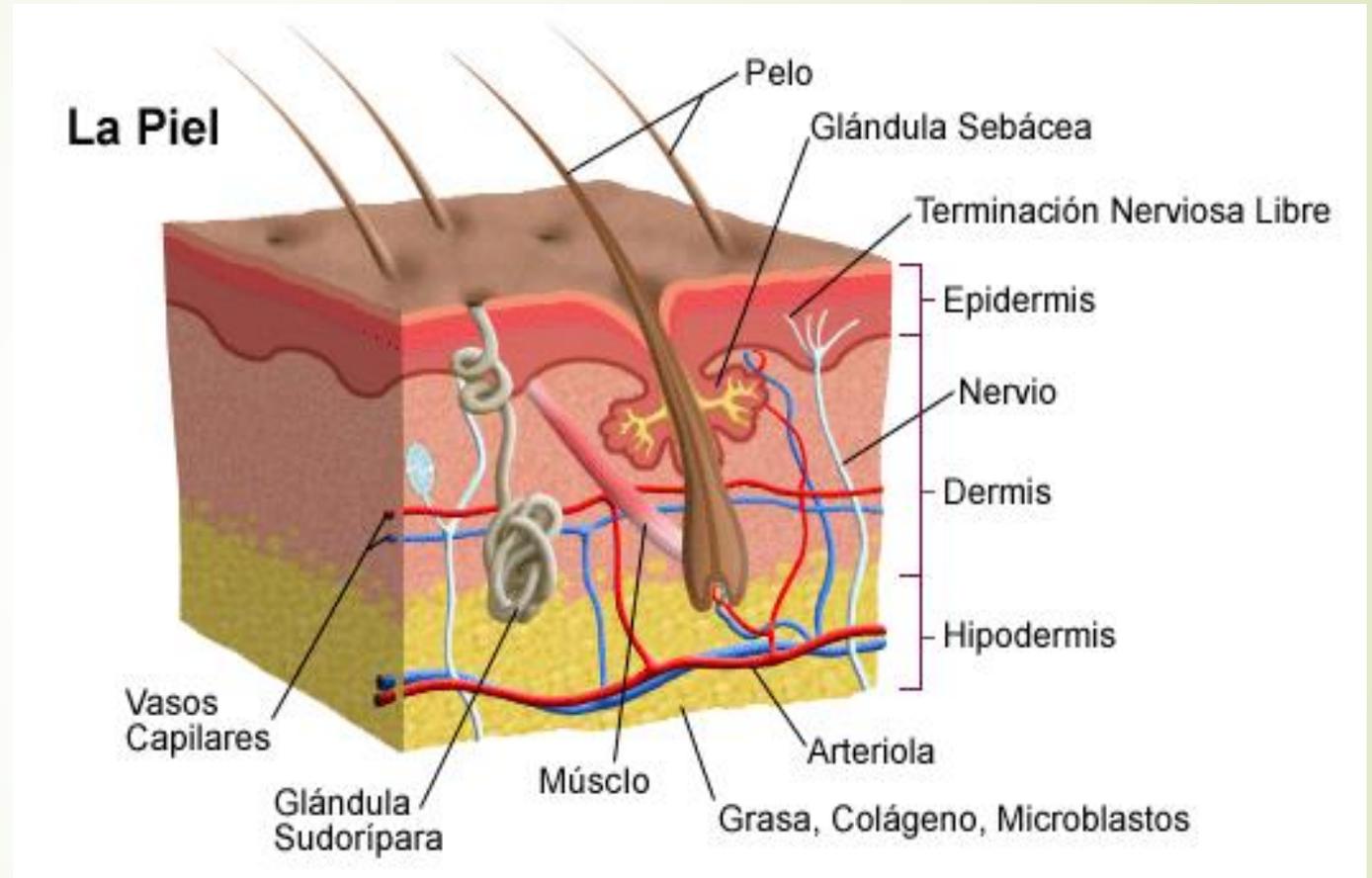
# PIEL - ANATOMIA

- ▶ Es el órgano más grande del cuerpo. Piel + anexos: cabello, uñas y glándulas sebáceas y sudoríparas: sist. tegumentario
- ▶ 3 capas: epidermis, dermis, hipo.

**Epi:** Células escamosas/ estrato córneo. células basales debajo de las escamosas, en la base de la epidermis, melanocitos: en todas las capas de la epidermis..

**Dermis;** vasos sanguíneos, linfáticos, folículos capilares, glánd. sudoríparas, colágeno, fibroblastos, nervios, glánd. sebáceas

**Hipo:** capa de grasa subcutánea de la piel. Red de colágeno y cél. de grasa.



# PIEL SANA - FUNCIONES

- Barrera de protección frente el medio externo, 1ra.barrera del sistema inmunológico.
- Respiración: absorción de nutrientes, oxígeno.
- Excreción: sudor, elimina sustancias nocivas.
- Termo-regulación: regula la temperatura corporal.
- Diagnóstico: detección enfermedades de la piel: psoriasis, eczemas , vitíligo, pénfigo y enf. sistémicas: lupus, diabetes, hipotiroidismo, etc
- Sensibilidad: calor ,dolor, ardor, picazón
- Produce Vitamina D

# SISTEMA ENDOCANNABINOIDE (SEC)

Sistema modulador que influye sobre tres sistemas básicos de la regulación fisiológica:

➤ **El sistema neurotransmisor, el sistema inmune y el sistema endocrino.**

Es un Sistema complejo de comunicación intercelular, parecido al sistema de neurotransmisión, desde cerebro a otros órganos y tejidos del cuerpo.

➤ Función: equilibrar procesos metabólicos y optimizar la función de nuestro cuerpo.

Es también un sistema de defensa que incluye barreras físico-químicas, inmunológicas y microbiológicas.

➤ Promueve la comunicación exitosa entre células inmunes y queratinocitos, fibroblastos, melanocitos, sebocitos, que están en nuestra piel.

➤ Esta Red de Señalización, está compuesta por:

1. Ligandos endógenos o endocannabinoides (EC)
2. Receptores (CB1 y **CB2**)
3. Complejo enzimático responsable de la síntesis, liberación, captación y degradación de los EC

➤ Mecanismo de Acción es como llave y cerradura

# SEC- ENDOCANNABINOIDES

Los Endocannabinoides más clínicamente relevantes son :

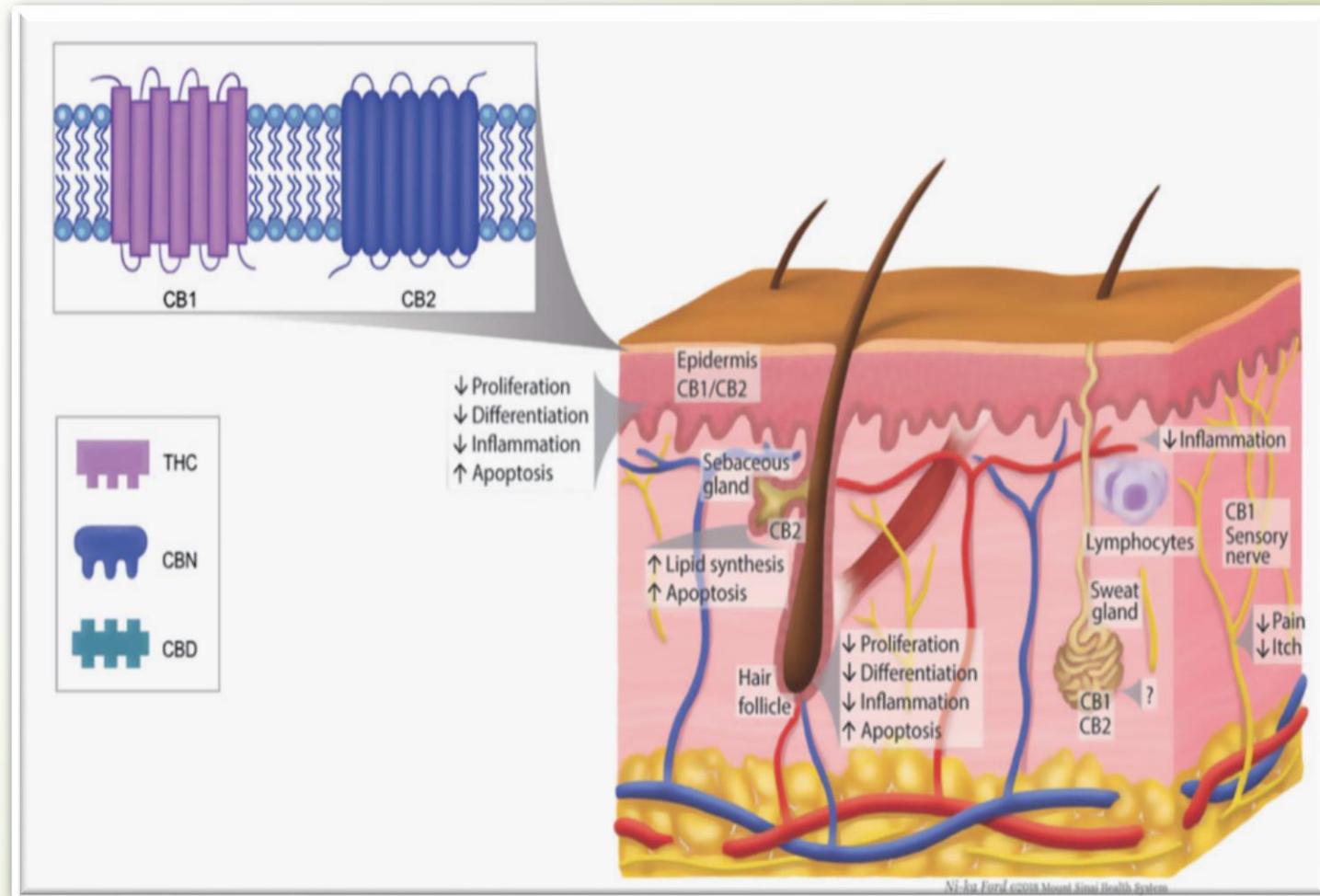
- ▶ Anandamida (AEA) / Araquidoniletanolamida
- ▶ Araquidonil-glicerol (2-AG), ( derivados del ácido araquidónico)
- ▶ Los endocannabinoides no se almacenan en el cuerpo, sino que se sintetizan, liberan y degradan en su lugar de acción. Su actividad se controla, al igual que muchas otras moléculas bioactivas, por sus niveles endógenos.
- ▶ Los Endocannabinoides han demostrado atenuar la producción de citoquinas pro-inflamatorias y regular la expresión de queratinocitos.

# CANNABINOIDES Y PIEL

El SEC tiene como todo sistema agonistas y antagonistas de los Receptores CB1 y **CB2** para tratar distintas afecciones dermatológicas.

En la piel, el SEC actúa inhibiendo o activando distintos procesos:

- Proliferación de queratinocitos
- Producción de sebo
- Producción de pelo
- Proceso Inflamatorio



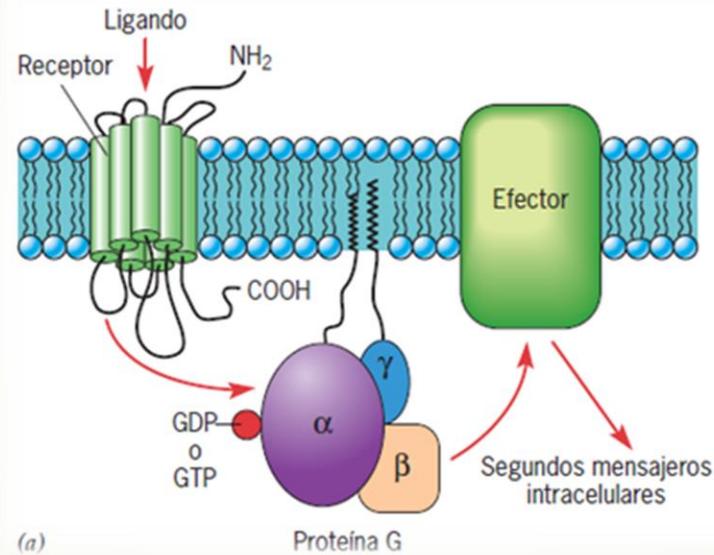
# SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

## RECEPTORES

### CB1

- SNC: alta concentración
- Efecto psicoactivo
- Presináptico
- Regula memoria, sueño, estado anímico, apetito, sensación de dolor,

### RECEPTORES ACOPLADOS A PROTEINA G



### CB2

- Piel
- Bazo, células hematopoyéticas
- Los receptores CB1 como **CB2**, a través de la proteína G, inhiben la adenilciclasa y regulan los canales de iones: K o canales de calcio.
- Los receptores cannabinoides regulan además - independiente a las proteínas G- la actividad de quinasas intracelulares.
- Afectan también la acción de varios neurotransmisores: acetilcolina, dopamina, GABA, glutamato, serotonina, norepinefrina, y opioides endógenos

# EL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE Y EL EQUILIBRIO DE LA PIEL

- **Función de barrera protectora:** la piel se ve obligada a responder al ambiente externo: rayos ultravioletas, contaminación, humo, cambios de temperatura, **stress por procedimientos** etc.
- Para mantener el equilibrio cutáneo, son necesarios numerosos y complejos mecanismos de compensación.
- El sistema inmunitario desempeña un papel fundamental en el equilibrio de la piel. A través de mediadores como las citoquinas, desencadena respuestas inflamatorias rápidas y eficientes. Estas respuestas desaparecen cuando se elimina el agente que las activó.
- La respuesta inflamatoria representa, en lo inmediato, un mecanismo fisiológico y beneficioso para el organismo.
- Pero en algunos casos , la respuesta es desmedida o demasiado agresiva
- Cuando esto ocurre: estado de inflamación crónica, más o menos silente, que daña los tejidos.

# SISTEMA ENDOCANNABINOIDE E INFLAMACION DE LA PIEL

Ante la inflamación, aumenta la síntesis de endocannabinoides, como agentes protectores endógenos.

Acción antiinflamatoria dual :

1. Modulación de la producción de citoquinas por parte de las células cutáneas.
2. Actúan directamente en las células del sistema inmunitario presente en la piel a través del enlace con los receptores CB1 y **CB2**.

Por eso los endocannabinoides y sus receptores forman parte del sistema inmunitario adaptativo implicado en la regulación de la inflamación cutánea.

- **El Cannabidiol** posee múltiples efectos beneficiosos a nivel cutáneo debido a sus **propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y protectoras**.



# PIEL- FACTORES EXTERNOS

Jornadas de Actualización – Cannabis Farmacéutico



# PIEL

## FACTORES EXTERNOS - STRESS

**INFLAMACION:** Reacción que se desencadena caracterizada por enrojecimiento de la zona, aumento de su volumen, dolor, sensación de calor y trastornos funcionales, y que puede estar provocada por agentes patógenos o sustancias irritantes;

- Enrojecimiento
- Ardor
- Edema o hinchazón
- Dolor

# Factores de stress externos – Ejemplos

- Peelings: físicos, químicos, mecánicos.

- Luz Pulsada; IPL

- Láseres :

Anti-vejecimiento, anti-manchas , tensores, vasculares , para acné, cicatrices, para eliminar tatuajes



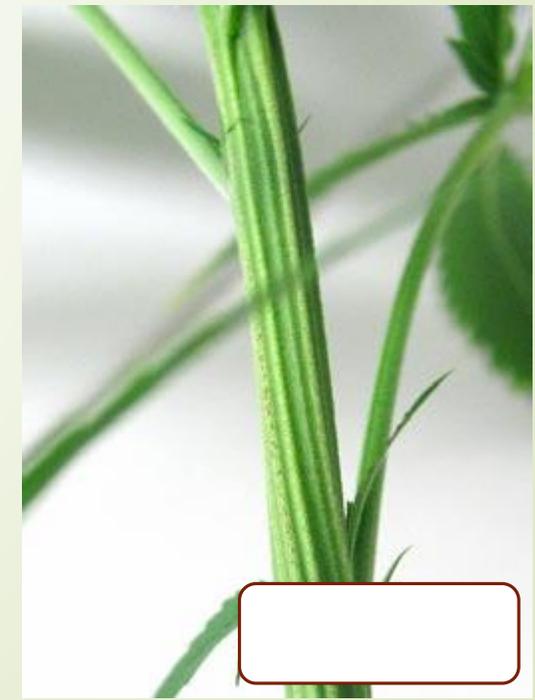
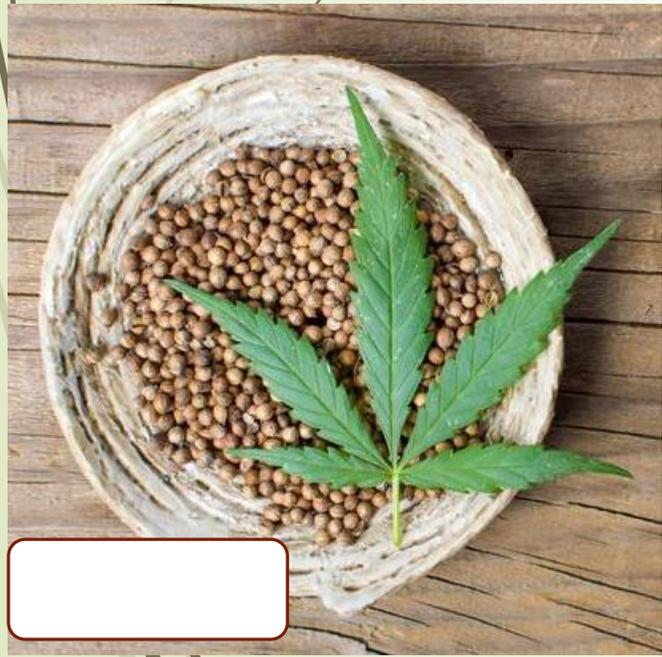
# CANNABIDIOL ( CBD)

Jornadas de Actualización – Cannabis Farmacéutico

Cannabinoid Type	Members of Class
Endocannabinoids	2-arachidonoylglycerol (2-AG) Anandamide (AEA) N-arachadonoyl dopamine Homo linoleoyl ethanolamide (HEA) Docosa tetraenyl ethanolamide (DEA) Virodhamine Noladin ether Palmitoyl ethanolamide (PEA)* Oleoylethanolamide (OEA)*
Phytocannabinoids	$\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol (THC) Cannabidiol (CBD) Cannabidiolic acid (CBDA) Cannabigerol (CBG) Cannabichromene (CBC) Cannabinol (CBN) Cannabidivarin (CBDV) $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabivarin (THCV) $\beta$ -caryophyllene Tetrahydrocannibinolic acid (THCA)
Synthetic cannabinoids	WIN-55,212-2 JWH-133 (R)-methanandamide (MET) CP 55,940



FITOCANNABINOI  
DES  
Cannabis Sativa L



- ✓ Tetrahidrocannabinol (THC)
- ✓ **Cannabidiol (CBD)**
- ✓ Cannabinol (CBN)



# Fitocannabinoides - Cannabis Sativa

- ▶ La planta del cannabis contiene aprox. 500 compuestos químicos
  - ▶ > 100 de los diferentes compuestos son Cannabinoides
  - ▶ En la planta, **los Cannabinoides** se encuentran en su forma ácida → requieren des-carboxilarse (aplicación de calor) para transformarse en su forma activa
  - ▶ Además tienen **Terpenos** (metabolitos secundarios que dan las características organolépticas (aroma y sabor de las plantas) **y Flavonoides** ( pigmentos naturales de los vegetales)
- 

# Cannabis Sativa

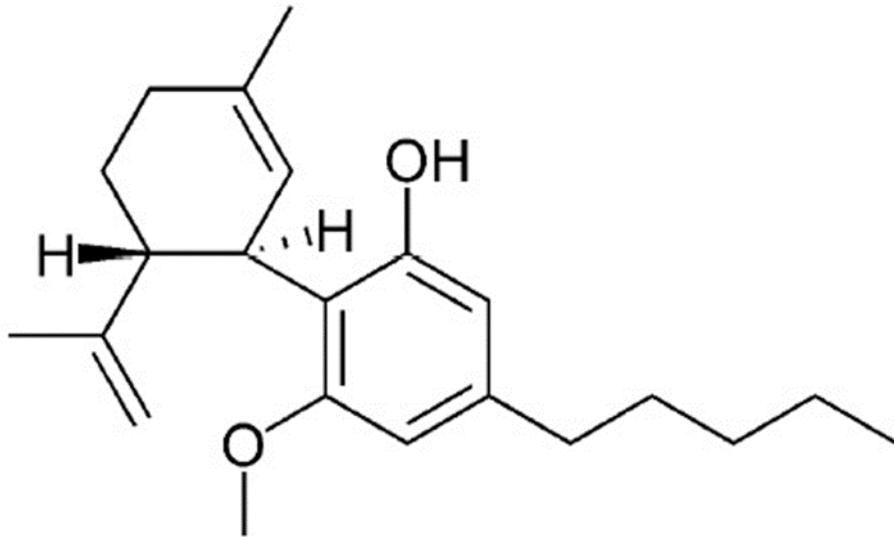
- ▶ Cannabis sativa L,( flia. Cannabaceae). Consta de un tallo y de hojas de 3 a 9 foliolos, los que le dan su forma característica.
- ▶ Es dioica: ejemplares macho (FIG 2) y hembra (FIG 3). Las plantas macho, generan sus flores, desde donde liberan el polen, para que las hembra en sus cálices puedan recibirlo, y así quedar fecundadas, produciendo las semillas.
- ▶ Su uso para fabricar productos textiles se remonta al año 4.000 a.C, su uso medicinal al 2.700 a.C
- ▶ Si bien su uso medicinal está avalado en varias regiones, su uso recreacional está prohibido en prácticamente todo el mundo, por el riesgo que implica su consumo.



# FITOCANNABINOIDES

## CANNABIDIOL( CBD)

Figura 3. Estructura química del cannabidiol o CBD



- El cannabidiol es un compuesto bicíclico al estar el anillo de tetrahidropirano escindido por lo que está prácticamente desprovisto de propiedades psicoactivas
- Es el principal compuesto no psicoactivo del Cannabis.
- Mayor acción antiinflamatoria
- Potencia actividad antioxidante
- El CBD es el principal componente del cannabis, presente en la flor resinosa, pudiendo llegar a representar entre el 40 y el 45 % del extracto de la planta.

TETRAHIDROCANNABINOL ( THC)

Mayor acción sobre SNC

# CANNABINOIDES Y PIEL

## USOS DERMATOLÓGICOS

- Múltiples aplicaciones potenciales
- La mayor Información disponible es pre-clínica
- Se están llevando a cabo estudios a gran escala randomizados y controlados.
- Aprobación por organizaciones federales y estatales: FDA, NIH, NIDA( Programa Internacional del Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas )

### Usos:

- Situaciones donde la piel esté bajo efecto de stress externo
  - Acné
  - Dermatitis por contacto alérgica, eccemas
  - Dermatitis atópica
  - Psoriasis
  - Rosácea

# CANNABIONIDE Y PIEL

## ACNE

- Disminuyen producción de sebo e inflamación
- Existen receptores CB2 en sebocitos: antagonizando CB2, se suprime la producción lipídica basal





**Alef Medical Argentina**

LABORATORIO



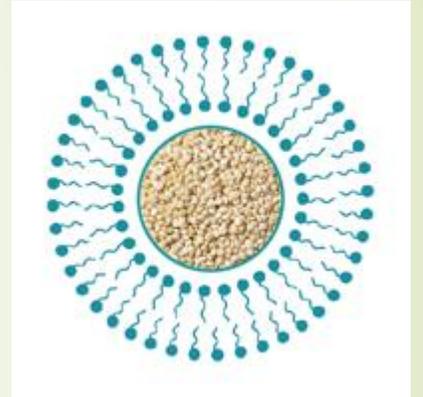
# DERMABIDIOL CB

## Crema

- Primer crema con CBD aprobada por ANMAT
- Fabricada bajo estrictas normas de buena manufactura
- Contiene **NIOSOMAS** que mejoran la biodisponibilidad del activo y aceleran la su llegada a capas más profundas de la piel
- Materias primas proveniente de Suiza



Alef Medical Argentina





**Alef Medical Argentina**

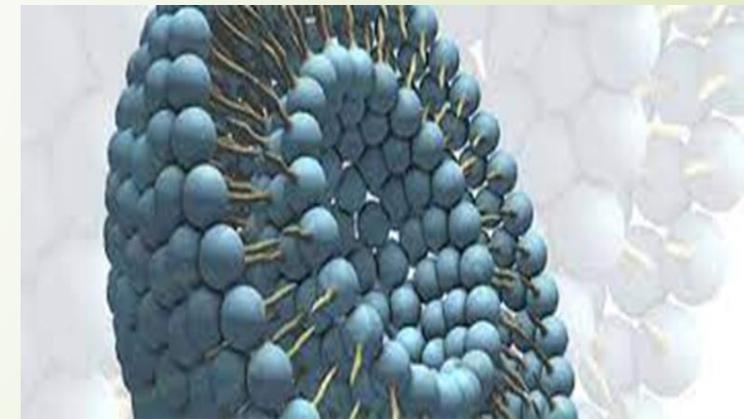
[www.alefmedical.com.ar](http://www.alefmedical.com.ar)

- 2017 Cannabis
- Equipo de profesionales: farmacéuticos, bioquímicos, médicos y ejecutivos
- 2020 Aprobación del cannabidiol por ANMAT
- Cannabis medicinal de alta calidad farmacéutica
- Mejorar calidad de vida
- Usos:
  - Neurología: epilepsia refractaria y dolor
  - Dermatología: cosmética



# DERMABIDIOL CB

- 1° crema con Cannabidiol (CBD) aprobada por ANMAT
- CBD estandarizado contenido en Niosomas (fabricados en Suiza)
- Desarrollado por un laboratorio experto en manejo de productos con CBD que garantiza la pureza del activo.



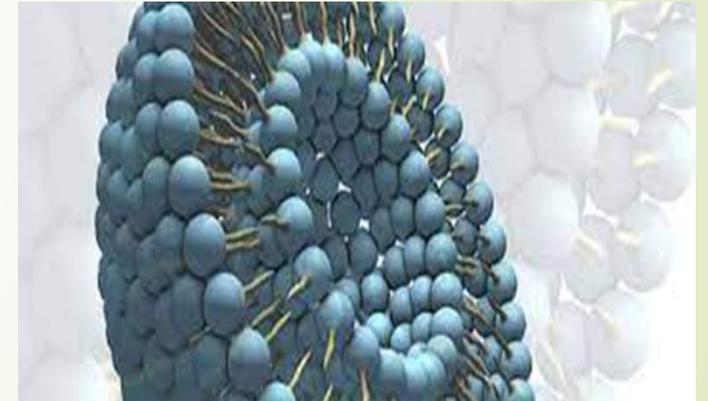
# Que son los Niosomas?

## Nanotecnología aplicada a la piel

Se utilizan como transportadores dérmicos eficientes  
Le otorgan permeabilidad a determinadas drogas  
(hidrofóbicas o hidrofílicas)  
Su estructura es más estable en comparación con los  
liposomas



Alef Medical Argentina





# DERMABIDIOL CB

## COMPOSICION

➤ NIOSOMAS CON:

✓ **CBD 100mg**

✓ HONOKIOL

✓ MAGNOLOL

➤ ALANTOINA

➤ ACIDO HIALURONICO

➤ VITAMINA E

➤ ACEITE ALMENDRAS

➤ ACEITE DE ARGAN

➤ EXTRACTO DE ALOE VERA

# DERMABIDIOL CB

## COMPOSICION

- **HONOKIOL / MAGNOLOL:** en forma conjunta son un complejo con reconocidas propiedades antibacterianas (especialmente efectivo frente a las bacterias causantes del acné) y antifúngicas, además de ser antiinflamatoria, proteger de la peroxidación lipídica y neutralizar los radicales libres.
- **ALANTOINA:** propiedades queratolíticas, humectantes, promueve la renovación de las células epidérmicas y acelera la cicatrización de las heridas.
- **ACIDO HIALURONICO:** actúa como una esponja, capaz de retener grandes cantidades de agua en la piel, aporta volumen, además de reducir las arrugas y disimular las líneas de expresión.

**VITAMINA E:** antioxidante, reduce la acción de los radicales libres inducidos por el sol . Previene el envejecimiento

**ACEITE ALMENDRAS:** cicatrizante y regenerador, beneficios en erupciones cutáneas. Su suavidad e hidratación la hacen perfecta para todo tipo de pieles, incluso las más sensibles y las de los bebés.

**ACEITE ARGAN;** reduce las arrugas , hidratante. anti-envejecimiento, aumenta la elasticidad de la piel.

**EXTRACTO DE ALOE VERA** cicatrizante y regenerador: gracias a la enzima lignina, penetra en la piel .

# DERMABIDIOL CB

## CARACTERISTICAS

- ▶ Textura ligera
- ▶ Dermatológicamente testada
- ▶ NO testada en animales
- ▶ Libre de aroma
- ▶ Libre de alcohol
- ▶ Libre de ftalatos y parabenos



# DERMABIDIOL CB

## Beneficios

- ❖ Crema hidratante, antioxidante con potente acción antiinflamatoria
- ❖ Reparadora y reconstituyente de la barrera cutánea
- ❖ Aumenta la resistencia al stress externo
  - ❖ Otorga elasticidad y luminosidad
  - ❖ Alisa líneas de expresión
- ❖ Apropriada para todo tipo de piel
  - ❖ Piel sensible con tendencia al enrojecimiento y acné

# DERMABIDIOL CB



# DERMABIDIOL CB

## PRESENTACIONES

- Frasco x 50g
- Frasco con bomba x 15g



**Alef Medical Argentina**





# DERMABIDIOL CB

La primera línea dermocosmética a base de  
Cannabidiol aprobada por ANMAT



WWW.DERMABIDIOL.COM.AR



# INFORMACION DE CONSULTA

Back up



# Sistema SEC – Interacciones

- ▶ El SEC es un componente esencial de la homeostasis cutánea formado por los receptores CB1 y CB2, el CBs 2-AG endógeno, y AEA, mediadores lipídicos como N-PEA, y enzimas hidrolíticas como la hidrolasa del ácido graso
  - ▶ N-PEA per sé tiene baja afinidad por los receptores pero los puede activar indirectamente e incentivar los efectos endógenos de los CB ( vía alternativa , efecto séquito)
- 

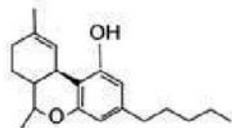


# SEC

- ▶ Los Endocannabinoides han demostrado atenuar la producción de citoquinas proinflamatorias y regular la expresión de queratinocitos ( KC)
- ▶ Estos efectos fisiológicos de los cannabinoides ( CBs) son mediados a través del receptor 1 (CB1R) y del receptor 2 (CB2R), los cuales pertenecen a la extensa familia de receptores asociados a la proteína G.
- ▶ Los dos receptores se expresan tanto en fibras nerviosas cutáneas como en mastocitos y queratinocitos.
- ▶ Gracias a la liberación de neurotransmisores, se postula que los CB2Rs son responsables de los efectos anti-inflamatorios e inmunomoduladores de los cannabinoides.
- ▶ Los CBs pueden también interactuar con canales potenciales transitorios conocidos como receptores inotrópicos que modulan la percepción del dolor y prurito.
- ▶ Estos receptores son muy abundantes en las neuronas cutáneas periféricas

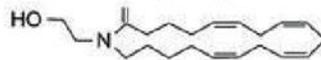
### Cannabinoides derivados de plantas

$\Delta^9$ -tetrahidrocanabinol (THC)

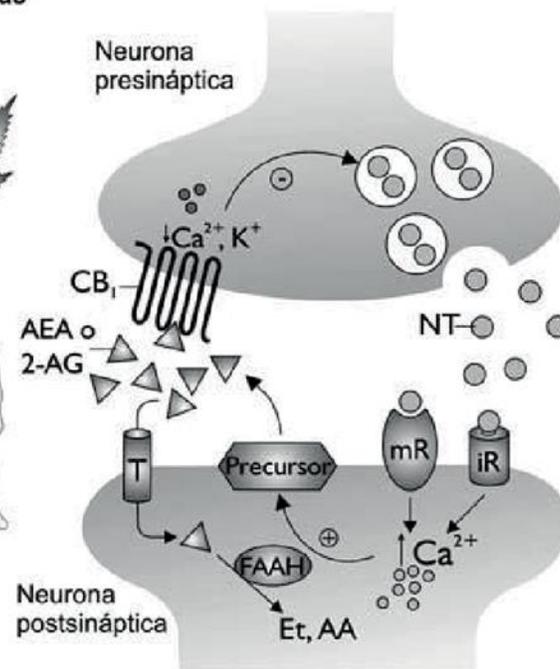
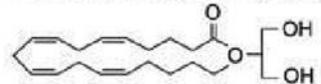


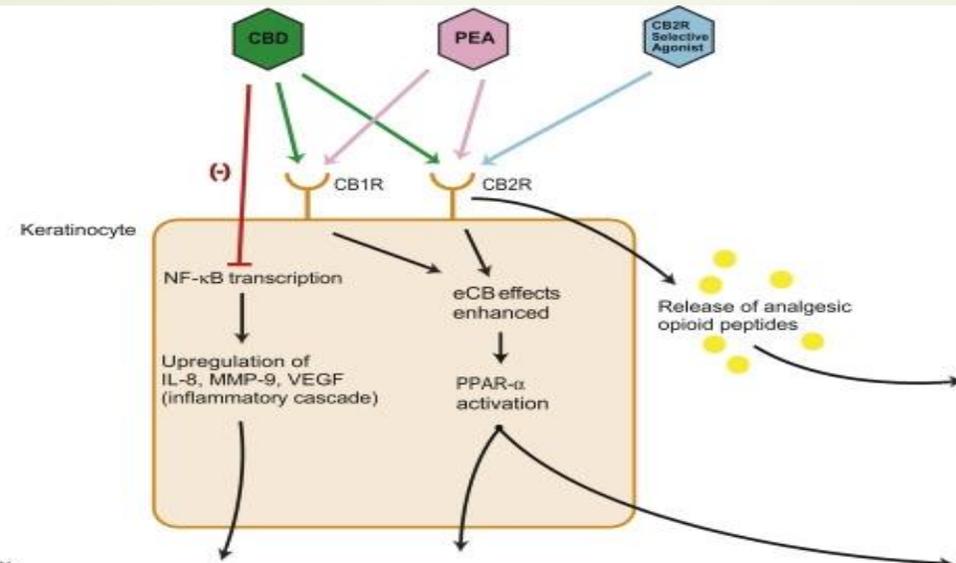
### Cannabinoides endógenos

Anandamida (AEA)



2-araquidonil-glicerol (2-AG)





**3. Pruritus and Pain:**

- Release of analgesic opioid peptides following stimulation of CB2R exerts effects locally and systemically.
- Cannabinoids have direct effects at cutaneous peripheral neurons TRP channels which modulate pain and itch perception.

**1. Immune Regulation:**

**CB2R Agonists:**

- Stimulation of innate immune response via activation of pro-resolving lipid mediators.
- Decreased inflammation via inhibition of pro-inflammatory cytokines (TNF- $\alpha$ , IFN-B), LTB4 and antiphagocytic prostanoids (PGE2, TXB2, PGF2a).
- Limited fibrosis via reduction of TGF-band collagen production.

**CBD/THC:**

- Inactivation of inflammatory cascade via inhibition of NF- $\kappa$ B transcription.
- Suppression of IL-6, IL-17, and upregulation of IL-10 independent of CBR signaling pathways.

**PEA:**

- Lipid amides decrease mast cell activation and histamine release.
- Entourage effect results in enhancement of endogenous cannabinoid inhibition of IL-2.

**2. Maintaining Skin Barrier Function/Integrity:**

- Induction, proliferation, and differentiation of keratinocytes.
- Increased synthesis of lipids.
- CBD exerts antioxidant effects, combating oxidative tissue damage.

<p><b>Oral Agents:</b> (Drops, Inhaled, Sublingual)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Selective CB2 Receptor Agonists</li> <li>- Dronabinol</li> <li>- THC</li> <li>- CBD</li> </ul>	<p><b>Topical Agents:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- CBD</li> <li>- PEA</li> <li>- THC</li> <li>- combination CBD-THC oil</li> </ul>
<p><b>Therapeutic Effects:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Decreased pruritus, pain, photosensitivity</li> <li>- Decreased skin thickness in sclerotic skin</li> <li>- Improved sleep, fatigue, and functional activity</li> <li>- Improvement in hair pulling scale</li> </ul>	<p><b>Therapeutic Effects:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Improved skin dryness, pruritus, erythema</li> <li>- Resolution of scaling and plaque formation</li> <li>- Wound closure/healing, reduction in blisters</li> <li>- Pain relief</li> </ul>
<p><b>Treatment of:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diffuse Cutaneous Systemic Sclerosis</li> <li>- Dermatomyositis</li> <li>- Trichotillomania</li> <li>- Epidermolysis Bullosa</li> <li>- Recalcitrant pruritus</li> </ul>	<p><b>Treatment of:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Dermatitis (Atopic, Asteatotic, and Seborrheic)</li> <li>- Psoriasis Vulgaris</li> <li>- Chronic pruritus</li> <li>- Calciphylaxis (nonuremic)</li> <li>- Epidermolysis Bullosa</li> </ul>