



**UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO**  
**FACULTAD DE CIENCIA E INGENIERÍA EN ALIMENTOS Y**  
**BIOTECNOLOGÍA**



**CARRERA DE BIOTECNOLOGÍA**

---

Microencapsulación de mezcla de aceites de cáñamo, girasol y sachá inchi rico en  
CBD

---

Informe Final de Integración Curricular, Modalidad Proyecto de Investigación, previo a la obtención del Título de Ingeniero Biotecnólogo, otorgado por la Universidad Técnica de Ambato, a través de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.

**Autor:** Luis Eduardo Ortiz Guerrero

**Tutor:** PhD. Orestes Darío López Hernández

**Ambato – Ecuador**

**Marzo - 2023**

## **APROBACIÓN DEL TUTOR**

PhD. Orestes Darío López Hernández

### **CERTIFICA**

Que el presente Informe Final de Integración Curricular ha sido prolijamente revisado. Por lo tanto, autorizo la presentación de este Informe Final de Integración Curricular, Modalidad Proyecto de Investigación, el mismo que responde a las normas establecidas en el Reglamento de Títulos y Grados de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología.

Ambato, 10 de febrero de 2023

---

PhD. Orestes Darío López Hernández

C.I: 1754784864

TUTOR

## DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, Luis Eduardo Ortiz Guerrero, manifiesto que los resultados obtenidos en el presente Informe Final de Integración Curricular, modalidad Proyecto de Investigación, previo a la obtención del título de Ingeniero Biotecnólogo, son absolutamente originales, auténticos y personales, a excepción de las citas bibliográficas.



---

Luis Eduardo Ortiz Guerrero

C.I: 1850794411

AUTOR

## **APROBACIÓN DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE GRADO**

Los suscritos Profesores Calificadores, aprueban el presente Informe Final de Integración Curricular, modalidad Proyecto de Investigación, el mismo que ha sido elaborado de conformidad con las disposiciones emitidas por la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología de la Universidad Técnica de Ambato.

Por constancia firman:

.....  
**PhD. Liliana Alexandra Cerda Mejía**  
**1804148086**  
**Presidente del Tribunal**

.....  
**Mg. María Daniela Garces Moncayo**  
**180357158-5**  
**Miembro del Tribunal**

.....  
**Mg. Danae Fernández Rivero**  
**175718120-9**  
**Miembro del Tribunal**

Ambato, 06 de marzo del 2023

## **DERECHOS DE AUTOR**

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para haga de este Informe Final de Integración Curricular o parte de él un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación, según las normas de la institución.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi Informe Final de Integración Curricular, con fines de difusión pública, además apruebo la reproducción de este, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.



---

Luis Eduardo Ortiz Guerrero

C.I: 1850794411

AUTOR

## **DEDICATORIA**

*Es un honor para mí dedicar este proyecto de titulación a todas las personas que hacen ciencia y a aquellos que requieren el uso de cannabis para sus tratamientos.*

*Este proyecto es un pequeño paso en la búsqueda de conocimiento sobre el uso de cannabis en tratamientos médicos y espero que contribuya a mejorar la comprensión sobre su seguridad y eficacia.*

*Es un honor para mí haber tenido la oportunidad de trabajar en este proyecto y espero que sea de ayuda a aquellos que necesitan de él.*

*Con profundo respeto,*

*Luis Eduardo Ortiz Guerrero*

## **AGRADECIMIENTOS**

*Agradezco a mis padres Stalin y Sofía, por su apoyo y confianza depositados en mí durante toda la carrera, de no ser por ellos mis sueños de incursionar en las ciencias no habría sido posible.*

*A mi tutor PhD. Orestes López, por permitirme trabajar a su lado y guiarme durante el desarrollo de este proyecto, además de su paciencia y tiempo para instruirme en las habilidades y conocimientos que no poseía antes de realizar la fase experimental de esta investigación.*

*A la Universidad Técnica de Ambato y a los docentes de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología por formarme académicamente y como una persona perseverante*

*A la empresa Andes Kinkuna S.A por su gentil donación de la materia prima para el desarrollo de este proyecto, de otra forma este proyecto habría sido imposible de ejecutar.*

## ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD.....	iii
APROBACIÓN DE LOS MIEMBROS DEL TRIBUNAL DE GRADO.....	iv
DERECHOS DE AUTOR.....	v
DEDICATORIA .....	vi
AGRADECIMIENTOS .....	vii
ÍNDICE DE TABLAS .....	xi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xi
RESUMEN.....	xii
ABSTRACT.....	xiii
CAPITULO 1 .....	1
MARCO TEÓRICO .....	1
1.1. Generalidades del cáñamo.....	1
1.1.1. Origen y distribución del cáñamo.....	1
1.1.2. Taxonomía del cáñamo.....	1
1.1.3. Principales metabolitos presentes en el cáñamo.....	2
1.2. Industria del cáñamo.....	3
1.2.1. Países con mayor producción del cáñamo .....	3
1.2.2. Aplicaciones industriales del cáñamo.....	3
1.3. Panorama actual del cáñamo en Ecuador .....	3
1.3.1. Consumo de cáñamo en el Ecuador.....	3
1.3.2. Estado legal de la producción y consumo del cáñamo en Ecuador .....	4
1.4. Cáñamo medicinal.....	4
1.4.1. Aplicaciones del cáñamo medicinal .....	4



1.4.2.	Administración del cáñamo medicinal .....	5
1.5.	Aceites añadidos al aceite de cáñamo .....	5
1.5.1.	Aceite de Sacha Inchi .....	5
1.5.2.	Aceite girasol .....	6
1.6.	Microencapsulación.....	6
1.6.1.	Generalidades de la microencapsulación .....	6
1.6.2.	Materiales de pared.....	6
1.6.3.	Microencapsulación con secado por aspersion .....	7
1.7.	Objetivos.....	8
1.7.1.	Objetivo general.....	8
1.7.2.	Objetivos específicos .....	8
CAPITULO 2 .....		9
METODOLOGÍA.....		9
2.	Materiales y métodos.....	9
2.1.	Materiales y equipos .....	9
2.1.2.	Reactivos .....	9
2.1.3.	Material Fungible .....	9
2.2.	Métodos .....	10
2.2.1.	Producción emulsiones de la mezcla de aceites de cáñamo, girasol y sach inchi con maltodextrina y goma arábica.....	10
2.2.1.1.	Obtención de Materia Prima.....	10
2.2.1.2.	Emulsificación de la mezcla de aceites .....	10
2.2.2.	Identificación de la combinación de ingredientes en la emulsión que presente mayor rendimiento de microencapsulación mediante secado por aspersion.	

2.2.3.	Evaluación de los factores de humedad e índice de Carr y Hausner de los productos microencapsulados.....	12
2.2.3.1.	Determinación de humedad del aceite de cannabis microencapsulado..	12
2.2.3.2.	Determinación de índices de Carr y Hausner .....	12
2.2.4.	Diseño preliminar de formulación en capsulas .....	13
2.2.5.	Determinación cualitativa de eficiencia mediante infrarrojo .....	13
CAPITULO 3.....		14
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....		14
3.1.	Resultados.....	14
3.1.1.	Emulsiones Producidas .....	14
3.1.2.	Rendimiento del proceso de microencapsulación.....	15
3.1.3.	Humedad del producto microencapsulado .....	16
3.1.4.	Fluidez del microencapsulado.....	17
3.1.5.	Determinación por infrarrojo .....	18
4.	Conclusiones .....	21
5.	Referencias.....	22
6.	Anexos.....	27

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Clasificación taxonomía del cáñamo .....	1
Tabla 2. Composición de emulsiones de mezcla de aceites .....	10
Tabla 3. Rendimiento de microencapsulación obtenido mediante secado por aspersión	15
Tabla 4. Humedad del producto microencapsulado en la semana 1 y 10 .....	16
Tabla 5. Índice de Carr calculado .....	17
Tabla 6. Índice de Hausner calculado .....	17

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Molécula de CBD .....	2
Figura 2. Molécula de THC .....	2
Figura 3. Emulsión del tratamiento T3 tras 24 horas en almacenamiento .....	14
Figura 4. Espectros infrarrojos obtenidos en un rango de 4000 cm <sup>-1</sup> a 550 cm. ....	20

## **RESUMEN**

Varias moléculas de la planta de cáñamo, como el CBD y el THC, han demostrado ser efectivas como tratamiento para enfermedades psiquiátricas y otras como trastornos del sueño, migrañas, dolor de cáncer, convulsiones y enfermedades de la piel. Sin embargo, el estigma social sobre el cultivo y consumo de esta planta limita el acceso a estos tratamientos a pesar de que el CBD no tiene propiedades psicoactivas. El presente estudio se enfocó en realizar un producto microencapsulado que combine los beneficios medicinales de la planta de cáñamo adicionando como un valor agregado el aceite de sacha inchi que es rico en ácidos grasos y vitaminas, para ello se realizó una emulsión de una mezcla de aceites de cáñamo, sacha inchi y girasol junto con goma arábiga y maltodextrina, la cual alimentó un secador por aspersion para obtener un polvo blanquecino obteniendo un rendimiento de 63,87 por ciento en el mejor tratamiento, posteriormente se realizaron pruebas sobre el producto microencapsulado donde se determinó que obtenía una humedad promedio menor a 1,5 por ciento en la primer semana tras su obtención y 2,9 por ciento tras 10 semanas de almacenamiento, se obtuvo también que la fluidez del producto microencapsulado fue poco aceptable aun después de la aplicación de excipientes para mejorar la fluidez, finalmente se realizó un ensayo infrarrojo FTIR-ATR donde se determinó de forma cualitativa un buen nivel de microencapsulación.

**Palabras clave:** Cáñamo, Microencapsulación, Cannabidiol, Sacha Inchi

## ABSTRACT

Several molecules of the hemp plant, such as CBD and THC, have been shown to be effective as treatments for psychiatric and other conditions such as sleep disorders, migraines, cancer pain, seizures and skin diseases. However, social stigma about the cultivation and consumption of this plant limits access to these treatments despite the fact that CBD has no psychoactive properties. The present study focused on making a microencapsulated product that combines the medicinal benefits of the hemp plant with the addition of sacha inchi oil, which is rich in fatty acids and vitamins, as an added value. To this end, an emulsion was made from a mixture of hemp, sacha inchi and sunflower oils together with gum arabic and maltodextrin, which fed a spray dryer to obtain a whitish powder, obtaining a yield of 63.87 percent in the best treatment, Subsequently, tests were carried out on the microencapsulated product where it was determined that it obtained an average humidity of less than 1.5 percent in the first week after it was obtained and 2.9 percent after 10 weeks of storage, it was also obtained that the fluidity of the microencapsulated product was not very acceptable even after the application of excipients to improve the fluidity, finally an infrared FTIR-ATR test was carried out where a good level of microencapsulation was qualitatively determined.

**Keywords:** Hemp, Microencapsulation, Cannabidiol, Sacha Inchi

# CAPITULO 1

## MARCO TEÓRICO

### 1.1. Generalidades del cáñamo

#### 1.1.1. Origen y distribución del cáñamo

El cáñamo (*Cannabis* spp.) es una agrupación de las plantas pertenecientes al género *cannabis* dentro de las cuales se incluyen *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* y *Cannabis ruderalis* (McPartland et al., 2019). Esta planta se encuentra distribuida ampliamente en todas las regiones del mundo debido a su importancia dentro de varias culturas donde su consumo se lo relacionaba con la conexión espiritual con dioses y deidades propias de cada cultura debido a sus propiedades psicoactivas (Rull, 2022), se establece su origen dentro de la región actualmente conocida como Asia Central desde donde se distribuyó por el resto del mundo mediante la migración de poblaciones humanas las cuales, con el paso del tiempo fueron domesticando la planta hasta obtener las variedades que se encuentran comercialmente en la actualidad (Small, 2015).

#### 1.1.2. Taxonomía del cáñamo

La clasificación taxonómica del cáñamo ha sido controversial en el siglo XX, no obstante, en las últimas décadas se ha llegado a un consenso de clasificación taxonómica la clasificación actual se encuentra en la siguiente tabla:

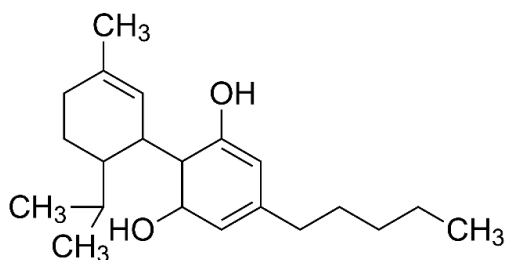
*Tabla 1. Clasificación taxonomía del cáñamo*

<b>Reino</b>	Plantae
<b>Subreino</b>	Tracheobionta
<b>División</b>	Magnoliophyta
<b>Clase</b>	Magnoliopsida
<b>Orden</b>	Urticales
<b>Familia</b>	Cannabaceae
<b>Genero</b>	Cannabis

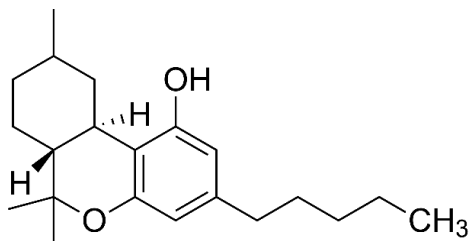
Fuente: (Alonso et al., 2021)

### 1.1.3. Principales metabolitos presentes en el cáñamo

El cáñamo es una planta empleada en varias industrias debido a sus múltiples propiedades, dentro de la industria farmacéutica se toma en consideración los metabolitos secundarios almacenados dentro de tricomas presentes en las flores (Vieira et al., 2022), dentro de metabolitos de mayor importancia se encuentran los cannabinoides como cannabidiol (CBD) con propiedades antiinflamatorias, relajantes y activadores de varios receptores celulares, el otro metabolito más común es el  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol (THC) que tiene propiedades psicoactivas siendo usada regularmente con fines recreacionales, sin embargo, también presenta propiedades medicinales principalmente en el campo de la medicina psiquiátrica (Sarris et al., 2020). Tanto las moléculas de CBD como THC son similares a nivel estructural como se puede observar en las Figuras 1 y 2 no obstante las pequeñas diferencias estructurales permiten un efecto totalmente distinto sobre el cuerpo humano.



*Figura 1. Molécula de CBD*



*Figura 2. Molécula de THC*

## **1.2. Industria del cáñamo**

### **1.2.1. Países con mayor producción del cáñamo**

El cáñamo al tener varias aplicaciones industriales y representar una inversión de alto retorno en utilidad se produce y exporta en varios países, Estados Unidos, Canadá y México se encuentran entre los países con mayor producción legal de cannabis creando un mercado que se cotiza en 18.1 mil millones de dólares americanos (**Prohibition Partners et al., 2021**), sin embargo, los 3 países con mayor exportación son Países Bajos, Suiza e Italia con exportaciones de 23.667, 16.678 y 10.857 millones de dólares americanos respectivamente en el año 2021 (**ITC, 2022**).

### **1.2.2. Aplicaciones industriales del cáñamo**

El cáñamo es ampliamente conocido en el mundo debido a las propiedades psicoactivas presentes los metabolitos acumulados en las flores, estas propiedades han sido explotadas a lo largo del tiempo por varias culturas, no obstante, posee varias aplicaciones industriales como materia prima en la producción de fibras, obtención de celulosa, creación de ingredientes gastronómicos, producción de aceites a partir de semillas para la creación de productos cosméticos, generación de biocombustibles como bioetanol, producción de bebidas alcohólicas, producción de materiales de construcción amigables con el medio ambiente y aplicaciones farmacéuticas (**Gallegos, 2021**).

## **1.3. Panorama actual del cáñamo en Ecuador**

### **1.3.1. Consumo de cáñamo en el Ecuador**

En la actualidad no existen estudios suficientes que permitan cuantificar la prevalencia del uso de esta planta y sus derivados a nivel nacional, no obstante, se han realizado estudios en la población de la ciudad de Quito los cuales se pueden extrapolar al resto del país hasta que exista un estudio que abarque todo el Ecuador. Se sabe que dentro de la población quiteña cerca del 75% de las personas no tienen conocimiento sobre las propiedades medicinales del cáñamo y que una de cada 3 personas con enfermedades crónicas ha recurrido al cáñamo en busca de alivio de sus síntomas, siendo las formas más frecuentes de consumo los aceites, hojas, lociones y miel, otro hallazgo interesante es que más del 50% de los médicos en Quito afirman que aún no existe suficientes estudios que demuestren los beneficios medicinales del cáñamo (**Moya et al., 2021**), siendo que desde



el 2018 se han aprobado varios medicamentos basados en cannabis por la administración de drogas y alimentos de Estados Unidos (FDA) para el tratamiento de varias enfermedades (Volkow, 2018).

### **1.3.2. Estado legal de la producción y consumo del cáñamo en Ecuador**

En el cultivo de cannabis fue despenalizado en el año 2019 gracias a la asamblea nacional del Ecuador, posteriormente en el año 2020 se instauró un reglamento por parte del Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG) para el cultivo y manejo de esta planta donde se establece que el contenido de THC debe ser menor al 1% en peso seco de las plantas cultivadas, autorizando su uso exclusivamente para fines industriales y medicinales (Changoluisa & Peñafiel, 2021). Dentro del reglamento del emitido por el MAG se establecen 7 tipos de licencias para la explotación del cáñamo no psicoactivo, estas licencias competen a la importación y comercialización de semillas; Siembra, producción de semillas y esquejes; Cultivo de cannabis con fines medicinales; Cultivo de cáñamo con uso industrial; Procesamiento de cannabis y producción de derivados; Fitomejoramiento, bancos de germoplasma e investigación; Adquisición de derivados del cáñamo para exportación (Ministerio De Agricultura y Ganadería, 2020).

## **1.4. Cáñamo medicinal**

### **1.4.1. Aplicaciones del cáñamo medicinal**

En la actualidad se conoce el potencial terapéutico que poseen varias moléculas producidas por las plantas del género *Cannabis*, principalmente las moléculas de CBD y THC las cuales se han probado de forma experimental como tratamiento de varias enfermedades, haciendo énfasis en enfermedades y síndromes de tipo psiquiátrica. Los metabolitos del cáñamo se han estudiado como tratamiento para reducir desordenes del sueño (Shannon & Opila-Lehman, 2016), reducción de síntomas de demencia (Shelef et al., 2016), minimización de la severidad de episodios de migrañas y jaquecas (Cuttler et al., 2020), disminución de dolores relacionados al cáncer (Byars et al., 2019), reducción de episodios epilépticos (Gaston & Szaflarski, 2018) y otras no relacionadas a la psiquiatría como el tratamiento de lesiones cutáneas (Palmieri et al., 2019) e incluso como tratamiento para atenuar el avance de enfermedades como la esclerosis sistémica (Nogueira et al., 2019).

### **1.4.2. Administración del cáñamo medicinal**

El cáñamo medicinal es administrado de varias formas a los pacientes que lo requieren, la vía de administración más recurrente es la vía oral mediante preparados de aceite ricos en CBD y soluciones hidroalcohólicas, no obstante, estas vías suelen presentar una biodisponibilidad de CBD cercana al 6% (Millar et al., 2020), en comparación con otra forma frecuente que es la inhalación del humo producido por la combustión de las flores de cáñamo la aplicación de aceites y soluciones hidroalcohólicas se quedan bastante cortas debido a que la inhalación de humo presenta una biodisponibilidad de CBD de alrededor del 30% (Millar et al., 2018).

Debido a la estigmatización del consumo de cáñamo por inhalación se han desarrollado nuevas formas de administración con la intención de aumentar la biodisponibilidad de las moléculas de CBD y THC, dentro de estas formas se encuentra la generación de microemulsiones que liberan el principio activo dentro del intestino, permitiendo aumentar el área de contacto que como consecuencia aumenta la biodisponibilidad de los principios activos hasta llegar a un índice del 58% (Knaub et al., 2019), se han desarrollado también “sprays” oromucosos en que permiten obtener una biodisponibilidad de CBD de hasta un 30% (Atsmon et al., 2018) .

## **1.5. Aceites añadidos al aceite de cáñamo**

### **1.5.1. Aceite de Sacha Inchi**

El Sacha Inchi es una planta originaria de los Andes de Perú y es conocido por sus semillas, que contienen un alto contenido de proteínas y ácidos grasos esenciales, especialmente omega-3 y omega-6. El aceite de Sacha Inchi se extrae de estas semillas y se ha vuelto popular en los últimos años como una fuente alternativa de estos nutrientes. El aceite de Sacha Inchi ha sido objeto de varios estudios científicos que han explorado sus posibles beneficios para la salud. Algunos estudios han sugerido que el consumo de aceite de Sacha Inchi puede mejorar la salud cardiovascular, mejorar los niveles de colesterol y ayudar a controlar la inflamación en el cuerpo. Además, el aceite de Sacha Inchi también se ha asociado con la mejora de la salud cerebral y la función cognitiva, así como con la prevención de enfermedades neurodegenerativas (Chasquibol et al., 2020).

### **1.5.2. Aceite girasol**

El aceite de girasol es un aceite vegetal comúnmente utilizado en la alimentación y la cosmética. Se obtiene a partir de las semillas de girasol y es rico en ácidos grasos poliinsaturados, especialmente ácido linoleico, y en vitamina E. Además de su uso culinario, el aceite de girasol también se ha utilizado en la medicina natural para tratar diversos problemas de salud. Una de las aplicaciones más interesantes del aceite de girasol es su capacidad para disolver los metabolitos liposolubles. Los metabolitos liposolubles son sustancias que se disuelven en grasas y no se pueden disolver en agua, por lo que pueden acumularse en el cuerpo y causar daño. Algunos ejemplos de metabolitos liposolubles incluyen vitaminas liposolubles como la vitamina A y la vitamina D, así como algunos medicamentos (Esquivel & Vargas, 2007).

## **1.6. Microencapsulación**

### **1.6.1. Generalidades de la microencapsulación**

La microencapsulación es un proceso industrial cuyo fin es proteger sustancias frente a factores ambientales adversos como cambios de pH, presencia de humedad, exposición a radiación UV, y oxidación por exposición al oxígeno del aire (Arenas et al., 2020). El proceso consiste en generar capsulas micrométricas las cuales van a contener la sustancia de interés donde tras la aplicación de este proceso se obtiene como producto un polvo compuesto por microcápsulas o microesferas, esta denominación se determina por el contenido de las mismas, siendo que las microcápsulas suelen contener compuestos apolares como aceites, mientras que las microesferas contienen compuestos polares como extractos y medicamentos solubles en agua (Choudhury et al., 2021). Otra de las ventajas de aplicar este proceso a una sustancia como principios activos de un medicamento, es que permite controlar la liberación del fármaco en función de factores como temperatura, pH, humedad, presencia de enzimas, etc (Timilsena et al., 2019).

### **1.6.2. Materiales de pared**

Existen varios compuestos que permiten generar la pared de una microcápsula con distintas propiedades, entre los materiales de interés para esta investigación se encuentran la goma arábiga, un polisacárido soluble en agua compuesto por L-arabinosa, ácido D-glucurónico y D-galactosa con propiedades emulsionantes; y la maltodextrina que es un

producto obtenido de la hidrólisis del almidón con sabor neutro, sin propiedades emulsionantes por lo cual debe combinarse con otro material para encapsular compuestos insolubles en agua (**Rios-Aguirre et al., 2021**).

### **1.6.3. Microencapsulación con secado por aspersión**

Según **Quintana & Álvarez (2019)**, la técnica de microencapsulación por secado de aspersión consiste en crear una emulsión de la sustancia activa con el compuesto empleado como pared, donde posteriormente la emulsión se introducirá dentro de un aspersor mediante una bomba peristáltica, la emulsión es rociada dentro de un cilindro donde circula una corriente de aire caliente cuya función es eliminar las moléculas de agua en la emulsión, generando que el material de pared forme una estructura alrededor de las microgotas del compuesto activo.

## **1.7. Objetivos**

### **1.7.1. Objetivo general**

Microencapsular una mezcla de aceites de cannabis, girasol y sachá inchi rica en cannabidiol

### **1.7.2. Objetivos específicos**

- Producir emulsiones de la mezcla de aceites de cáñamo, girasol y sachá inchi con maltodextrina y goma arábiga.
- Identificar la combinación de ingredientes en la emulsión que presente mayor rendimiento de microencapsulación mediante secado por aspersión.
- Evaluar los factores de humedad e índice de Carr y Hausner de los productos microencapsulados.

## **CAPITULO 2 METODOLOGÍA**

### **2. Materiales y métodos**

#### **2.1. Materiales y equipos**

Los materiales y equipos de laboratorio empleados para la presente investigación se describen a continuación:

##### **2.1.1. Equipos de Laboratorio**

- Plancha de calentamiento
- Balanza analítica
- Homogeneizador mecánico
- Secador por aspersion Minispray Dryer BÜCHI, B-290
- Termobalanza
- Espectrofotómetro Infrarrojo
- Termómetro

##### **2.1.2. Reactivos**

- Maltodextrina
- Goma arábica
- Mezcla de aceites de girasol con sachá inchi y resina de cáñamo
- Aerosil 200® (sílice pirogénica hidrofílica)
- Explotab® (Sodio almidón glicolato)
- Estearato de magnesio
- Celulosa microcristalina

##### **2.1.3. Material Fungible**

- Vasos de precipitación de 50, 100 y 200ml
- Matraz Erlenmeyer de 200ml
- Rotuladores
- Etiquetas
- Bolsas ziplock
- Probeta graduada

## 2.2.Métodos

### 2.2.1. Producción emulsiones de la mezcla de aceites de cáñamo, girasol y sachá inchi con maltodextrina y goma arábica

#### 2.2.1.1.Obtención de Materia Prima

Se obtuvo 45 gramos de una mezcla comercial de aceites compuesta por aceite de cáñamo, sachá inchi y girasol con alto contenido en CBD por parte de la empresa Andes Kinkuna S.A. mediante una donación de su departamento de investigación y desarrollo, adicionalmente se obtuvo una ficha de análisis del aceite crudo empleado para dicho producto con el fin de constatar la presencia de CBD en la mezcla de aceites, dicho análisis fue realizado por parte de la empresa Hemp Labs Ecuador.

#### 2.2.1.2.Emulsificación de la mezcla de aceites

Se produjeron 3 emulsiones compuestas por agua, goma arábica, maltodextrina y una mezcla de aceite de girasol, aceite de sachá inchi y aceite de cáñamo, donde se variaron las proporciones de goma arábica y maltodextrina, mientras que se mantuvo constante la cantidad de mezcla de aceites con aceite de cáñamo y agua como se mostraba en la siguiente tabla:

**Tabla 2.** Composición de emulsiones de mezcla de aceites

Tratamiento	Cantidad de Goma Arábica (g)	Cantidad de Maltodextrina (g)	Cantidad de Mezcla de aceites con resina (g)	Cantidad de Agua (g)
T1	4,8	4,8	4,8	27,4
T2	6,0	3,6	4,8	27,4
T3	7,2	2,4	4,8	27,4

Para realizar las emulsiones se empleó el método propuesto por **López et al. (2015)** con modificación en la temperatura de la mezcla de aceites, donde se colocó una proporción de agua en un 66,6% y 33,4% del material de pared junto con la mezcla de aceites con el objetivo de obtener una emulsión homogénea con baja viscosidad. Los componentes

fueron mezclados en un vaso de precipitación colocando el agua donde se disolvió el material de pared con ayuda de un homogeneizador mecánico a una velocidad de 8.000 rpm por 2 minutos, posteriormente se colocó la mezcla de aceites a una temperatura de 60°C para mantenerlo en estado líquido, aumentando la velocidad a 19.700 rpm por 5 minutos.

### **2.2.2. Identificación de la combinación de ingredientes en la emulsión que presente mayor rendimiento de microencapsulación mediante secado por aspersión.**

La emulsión preparada fue empleada para alimentar un secador por aspersión Minispray Dryer BÜCHI, B-191, con flujo de aire de secado y alimentación en paralelo, atomizador de tipo tobera de dos fluidos, empleando un flujo de aire de atomización de 600 L/h-1, con una temperatura de entrada del aire de 150 °C y temperatura de salida de 90 °C, obteniéndose un polvo fino como resultado (López et al., 2015). Posteriormente se recuperó el polvo en bolsas ziplock y se pesó para calcular el rendimiento mediante la siguiente fórmula:

$$\%R = \frac{Mm}{Me} * 100$$

Donde:

%R= Rendimiento

Mm= Masa del polvo microencapsulado

Me= Masa de sólidos en la emulsión



### **2.2.3. Evaluación de los factores de humedad e índice de Carr y Hausner de los productos microencapsulados.**

#### **2.2.3.1.Determinación de humedad del aceite de cannabis microencapsulado.**

Se tomó una muestra de 5g del aceite microencapsulado para colocarlo en una termobalanza a 150°C, donde se eliminó la humedad presente en la muestra, este proceso se realizó por triplicado y se repetirá tras 10 semanas (**Robles et al., 2018**).

#### **2.2.3.2.Determinación de índices de Carr y Hausner**

Para determinar los parámetros de fluidez se empleó la metodología propuesta por **Kalman (2021)** para la determinación del índice de Hausner y Carr adaptada a los equipos y materiales disponibles en el laboratorio, donde se midió la densidad de vertido del polvo obtenido colocando 3 gramos del producto microencapsulado dentro de una probeta graduada con ayuda de un embudo acoplado a un soporte universal, midiendo el volumen ocupado por los 3 gramos, obteniendo la densidad de vertido, posteriormente se realizaron 300 impactos sobre la base de la probeta con la intención de compactar el polvo y obtener la densidad de compactación, posteriormente se calcularon los índices de Hausner y Carr con ayuda de las siguientes formulas.

$$(1) DA = \frac{M}{V_t}$$

$$(2) DC = \frac{M}{V_c}$$

$$(3) Hi = \frac{DC}{DA}$$

$$(4) Ci = \frac{(DC-DA)}{DC} * 100$$

Donde:

M= Masa del polvo empleada

V<sub>t</sub>= Volumen de vertido

V<sub>c</sub>= Volumen de compactación

DA= Densidad Aparente

DC= Densidad de compactación

Hi= Índice de Hausner

Ci= Índice de Carr

#### **2.2.4. Diseño preliminar de formulación con excipientes**

Se añadirán excipientes al producto microencapsulado con la intención de mejorar la fluidez y su liberación en capsulas, para ello se añadirá 25 gramos del producto microencapsulado, junto con 0,75 g de Aaerosil 200® como lubricante de partículas en polvo (Calero & García, 2018); 2,5 gramos Explotab® como desintegrante (Muñoz, 2019); 0,425 g de estearato de magnesio como anti aglomerante (Rivera, 2021); y 21,32g de celulosa microcristal como excipiente de relleno, posteriormente se realizará de nuevo la determinación de fluidez sobre la mezcla de producto microencapsulado y excipientes.

#### **2.2.5. Determinación cualitativa de eficiencia mediante infrarrojo**

El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de Canje de Deuda de la Facultad de Ciencia e Ingeniería en Alimentos y Biotecnología, donde se examinaron las muestras de la mezcla de aceites, la mezcla polimérica y el producto microencapsulado con un espectrómetro infrarrojo utilizando la tecnología FTIR-ATR para evaluar de manera cualitativa la eficacia de la microencapsulación. En esta técnica, un haz de luz infrarroja es incidente sobre una muestra en forma de un polvo o líquido y la luz es reflejada varias veces en la superficie de la muestra antes de ser detectada. Estos reflejos internos, junto con la absorción selectiva de la luz por los componentes químicos presentes en la muestra, producen un patrón de absorción único que se puede analizar para determinar la composición química. Luego, la señal resultante se convierte en un espectro de frecuencia mediante la transformada de Fourier, que permite la identificación de los grupos funcionales y compuestos individuales presentes en la muestra, al comparar los espectros de cada muestra se puede determinar cualitativamente cuanto del principio activo no fue microencapsulado (da Silva Crozatti et al., 2023). En el presente estudio se utilizó un rango de frecuencia de barrido comprendido entre 4000  $\text{cm}^{-1}$  y 550  $\text{cm}^{-1}$ .

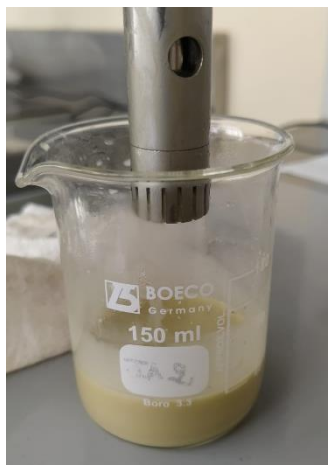
## CAPITULO 3

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 3.1. Resultados

##### 3.1.1. Emulsiones Producidas

Se produjeron en total 9 emulsiones correspondientes a 3 réplicas por cada tratamiento, variando la proporción de goma arábica y maltodextrina, las emulsiones no presentaron grumos o aglomeraciones del material de pared permitiendo que puedan fluir de forma correcta a través las mangueras del secador por aspersion, además se dejaron reposar por 24 horas en las cuales no existió una separación de fases o pérdida de volumen de agua, indicando que la emulsión contaba con suficiente estabilidad para ser almacenada como se puede observar en la Figura 3, una característica muy importante al momento de realizar una producción a nivel industrial.



*Figura 3. Emulsión del tratamiento T3 tras 24 horas en almacenamiento*

La fase acuosa tuvo una masa de 27,4 g lo cual corresponde a un 66% del peso total de la emulsión coincidiendo con la investigación de **Cruz & Ganoza (2022)** donde se realiza una microencapsulación de aceite de eucalipto en emulsión con un 66% de contenido de agua, sin embargo, tanto en esta como en la investigación de **Quintana & Álvarez (2019)** donde se aplica el proceso de microencapsulación sobre aceite de aguacate fue necesario emplear un surfactante como Tween 80 para mantener la estabilidad de la emulsión, en el caso de la presente investigación, la capacidad emulsificante de la goma arábica fue suficiente para mantener la estabilidad de la emulsión por al menos 24 horas.

### 3.1.2. Rendimiento del proceso de microencapsulación

A continuación, en la tabla 3 se muestran los resultados del rendimiento alcanzado a las temperaturas que se realizó el proceso de microencapsulación.

*Tabla 3. Rendimiento de microencapsulación obtenido mediante secado por aspersión*

Tratamiento	Rendimiento (%)	Temperatura de entrada (°C)	Temperatura de Salida (°C)	
T1	54,10±0,99	150	90	A
T2	59,10±1,27	150	90	B
T3	63,87±1,77	150	90	C

Se realizó el proceso de microencapsulación mediante secado por aspersión, alimentando el secador con las 9 emulsiones generadas anteriormente, posteriormente se midió el rendimiento de microencapsulación tras la recuperación del producto microencapsulado de la cámara de secado, mangueras y receptáculo del secador y se calculó en base al peso seco de los componentes no acuosos de la emulsión, posteriormente se realizó un análisis de varianza ADEVA para identificar que existía una diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos, dicha diferencia fue constatada mediante un test de tukey a un nivel de confianza de 95% que agrupo a los tratamientos en 3 grupos estadísticamente diferentes, obteniendo que el tratamiento 3 obtuvo un rendimiento de 64,87% siendo superior en comparación con los tratamientos 1 y 2. No obstante, este rendimiento difiere en comparación con otros estudios similares como el estudio de **Pastuña & López (2016)** donde el rendimiento en condiciones similares de temperatura de entrada y salida además de emplear goma arábica y maltodextrina para microencapsular aceite puro de sachu inchi, se obtuvo un rendimiento del 82%, sin embargo, este bajo rendimiento puede deberse a que las muestras empleadas en el secador fueron muy pequeñas para ser recuperadas en su totalidad debido a la porosidad de la cámara metálica del secador.

### 3.1.3. Humedad del producto microencapsulado

*Tabla 4. Humedad del producto microencapsulado en la semana 1 y 10*

Semana	Tratamiento	%Humedad	
Semana 1	T1	1,39±0,02	A
	T2	1,42±0,03	A
	T3	1,41±0,03	A
Semana 10	T1	2,89±0,02	A
	T2	2,85±0,04	A
	T3	2,88±0,03	A

Posterior al proceso de microencapsulación, transcurrida una semana se realizó la medición de humedad del producto microencapsulado obteniendo en todos los tratamientos un porcentaje de humedad estadísticamente similar determinado mediante un análisis de varianza ADEVA junto con una prueba de Tukey al 95%, así mismo, este ensayo se realizó nuevamente a la semana 10, donde de forma similar, no se obtuvo una diferencia significativa en el porcentaje de humedad entre tratamientos, por lo que se puede inferir que esta característica no es dependiente de los factores manipulados en el presente estudio. En comparación con el estudio de **Solís (2018)** donde se estudió el proceso de microencapsulación de aceite de linaza en emulsión con goma arábica y maltodextrina obteniendo una humedad de cerca del 3,85% en la primera semana y 4,5% en la semana 10, el presente estudio presenta un porcentaje de humedad mucho menor, esta diferencia puede deberse a la forma de almacenamiento empleada en este estudio, la cual consistió en colocar el producto microencapsulado en una bolsa plástica con cierre inmediatamente después de recuperar el polvo de la cámara de secado a una temperatura aproximada de unos 50°C.

### 3.1.4. Fluidéz del microencapsulado

A continuación, se presentan los resultados obtenidos de los índices de fluidéz de Carr y Hausner del producto microencapsulado con y sin excipientes

#### Índice de Carr

*Tabla 5. Índice de Carr calculado*

Muestra	Tratamiento	Media	
Producto Microencapsulado	T1	45,87±0,27	A
	T2	45,42±0,64	A
	T3	47,40±0,67	B
Producto Microencapsulado+ Excipientes	T1	40,7±0,20	A
	T2	40,8±0,31	A
	T3	42,8±0,14	B

#### Índice de Hausner

*Tabla 6. Índice de Hausner calculado*

Muestra	Tratamiento	Media	
Producto Microencapsulado	T1	1,847±0,01	A
	T2	1,832±0,02	A
	T3	1,901±0,02	B
Producto Microencapsulado+ Excipientes	T1	1,69±0,02	A
	T2	1,68±0,01	A
	T3	1,75±0,02	B

Se realizó el cálculo del índice de Carr y Hausner del producto microencapsulado para cada tratamiento para su posterior comparación con una prueba estadística ANOVA donde se halló una diferencia significativa entre tratamientos en ambos índices, la cual fue corroborada con una prueba Tukey al 95% que permitió clasificar los tratamientos en 2 conjuntos donde el tratamiento T1 y T2 no presentaron diferencia significativa entre sí, mientras que el tratamiento T3 fue estadísticamente diferente a los dos tratamientos

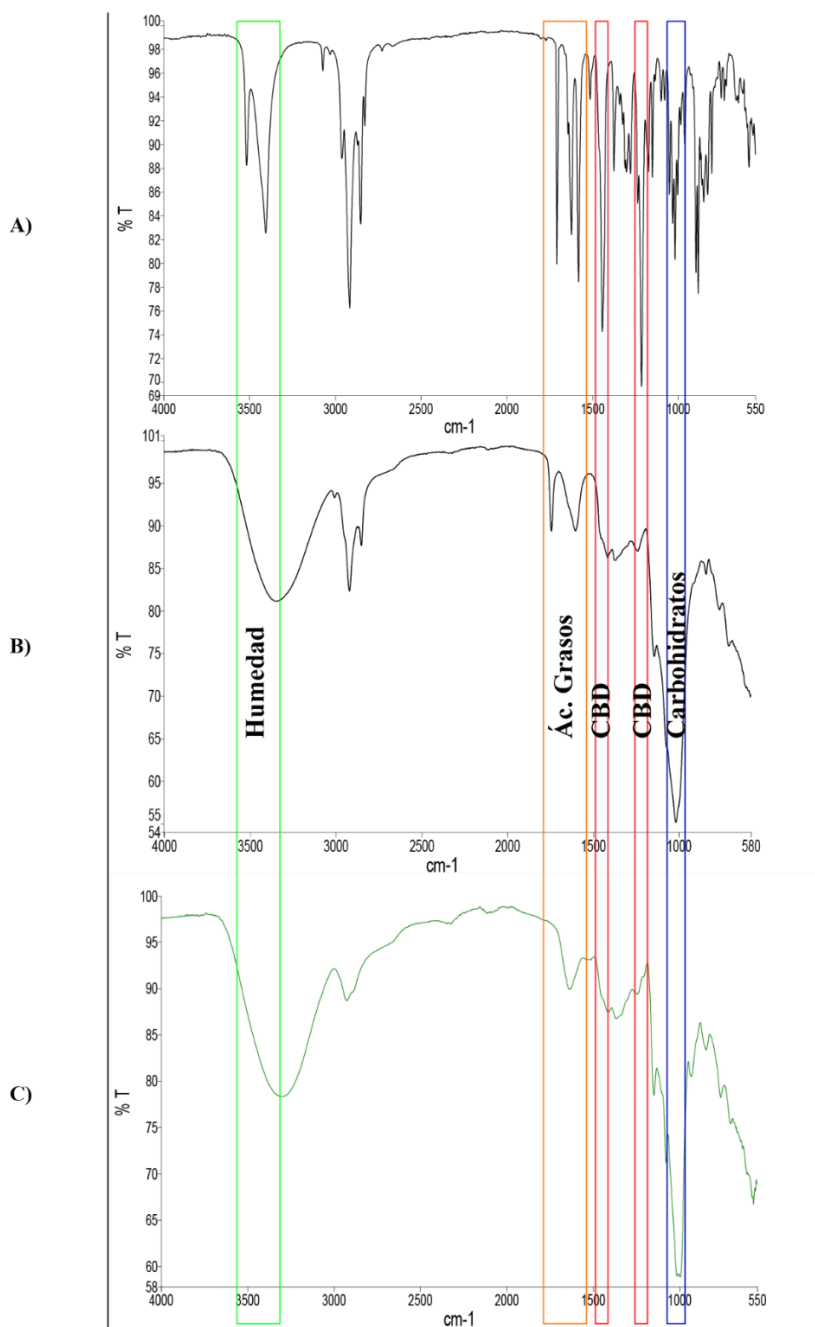
anteriores obteniendo un índice de Carr y Hausner más alto, lo cual indicaría que el tratamiento T3 tiene una fluidez más pobre en comparación a los tratamientos T2 y T1, no obstante, a pesar de que estos poseen índices menores aún no se encuentran en un valor aceptable para considerar que tienen una buena fluidez, si no, más bien una fluidez bastante mediocre como se observa en los valores de referencia del **Anexo 6**, no obstante, estos resultados concuerdan con estudios como el de **Pacheco & Toapanta (2022)** donde se realizó un producto microencapsulado de aceite de eneldo con goma arábiga y maltodextrina como material de pared, donde se obtuvo un índice de Carr de 43,02 y un índice de Hausner 1,75, así mismo el estudio de **Vázquez, (2021)** donde se microencapsuló el alga *Silvetia compressa* con los mismos materiales de pared se obtuvo un índice de Carr de 48,0 mientras que el índice de Hausner correspondía a un 1,94, tanto en dichos estudios como en el presente trabajo esta baja fluidez puede atribuirse a las características del material de pared, no obstante, se determinó que la fluidez puede ser optimizada con ayuda de excipientes con características lubricantes por lo que se añadieron los excipientes Aerosil 200, Explotab, estearato de magnesio y celulosa microcristal mejorando notablemente la fluidez, sin embargo, los valores obtenidos seguían manteniendo valores no aceptables para establecer una fluidez aceptable, por lo que al momento de realizar cápsulas u otras aplicaciones para este producto microencapsulado se debe tomar en cuenta dichos valores de fluidez.

### **3.1.5. Determinación por infrarrojo**

Adicionalmente se realizó un análisis mediante ATR-FTIR en las muestras de la mezcla de aceites, producto microencapsulado con el tratamiento 3 debido a su mayor rendimiento de microencapsulación y de la mezcla polimérica. Este análisis permitió identificar cualitativamente la presencia de ciertos compuestos pertenecientes a la mezcla de aceites que se encuentran de forma superficial sobre el producto microencapsulado además de permitir identificar un correcto proceso de microencapsulación. Como se observa en la **Figura 4** los picos pertenecientes a los ácidos grasos de la mezcla de aceites (A) se ve atenuada en la gráfica del producto microencapsulado (B) y no están presentes en la mezcla polimérica (C), lo que indica que una pequeña cantidad de la mezcla de aceites se encuentra de forma superficial en las microcápsulas, lo que apuntaría a que en

efecto el proceso de microencapsulación fue exitoso y debido a la contracción de los picos de una forma similar al análisis de **(Pastuña & López, 2016)** cuya eficiencia de microencapsulación en una matriz muy similar (Aceite de Sacha Inchi) fue cuantificada en un 93,9%, la eficiencia de microencapsulación en este estudio se aproximaría a un 90%. También se identifican la disminución de los picos correspondientes al CBD lo que sugiere que el compuesto se encuentra en gran parte dentro de las microcápsulas y no de forma superficial, dichos picos fueron identificados gracias a la investigación de **(Geskovski et al., 2021)** donde se realizó un análisis ATR-FTIR sobre matrices como flores y resina de cáñamo donde se ubicó al CBD en las longitudes de onda cercanas a  $1445\text{cm}^{-1}$  donde se hallan los grupos alifáticos y  $1215\text{ cm}^{-1}$  donde se hallan los grupos OH





**Figura 4. Espectros infrarrojos obtenidos en un rango de 4000  $cm^{-1}$  a 550  $cm^{-1}$ .**

Comparación de los espectros infrarrojos correspondientes a: A) Mezcla de aceites, B) Producto Microencapsulado, C) Mezcla de polímeros

La presencia de picos pronunciados en las longitudes de onda de 1200 y 750 en los espectros correspondientes al producto microencapsulado y la mezcla polimérica es debido a la alta concentración de azúcares de la maltodextrina, no obstante, los picos de

carbohidratos presentes en la mezcla de aceites se ven mermados, sugiriendo nuevamente una alta eficiencia de microencapsulación. Finalmente se aprecia dentro de los espectros que los picos cercanos a la longitud de onda de  $3350\text{ cm}^{-1}$  correspondientes a la humedad presente en la mezcla de aceites se ven mermados en el espectro del producto microencapsulado, presentando una forma similar a la mezcla de polímeros, este dato permitiría afirmar que el secado por aspersion permitió la eliminación de mayor parte de humedad presente en la mezcla de aceites.

#### **4. Conclusiones**

- Se produjeron 3 emulsiones compuestas de goma arábica y maltodextrina y una mezcla de aceites de cáñamo, girasol y sacha inchi, en proporciones de 1:1:1 (T1), 1,25:0,75:1 (T2) y 1.5:0,5:1 (T3) respectivamente, dichas emulsiones fueron reposadas por 24 donde no se observó una separación de fases o pérdida de volumen indicando que estas pueden mantenerse en refrigeración antes de ser enviadas al secador por aspersion para su microencapsulación.
- Se identificó que la combinación de ingredientes que obtuvo un mejor rendimiento de microencapsulación corresponde al tratamiento T3 (1.5:0,5;1) que obtuvo una diferencia estadísticamente significativa sobre los tratamientos T1 y T2, obteniendo un rendimiento de 63,87% similar a otras investigaciones donde se usa el mismo material de pared.
- Se evaluó la humedad de los productos microencapsulados donde se no se halló un aumento de humedad bajo y no se apreció diferencia significativa entre tratamientos, adicionalmente se evaluaron los parámetros de fluidez correspondientes a índices de Carr y Hausner donde se apreció que el tratamiento T3 a obtuvo una menor fluidez en comparación a los tratamientos T1 y T2, además de que la fluidez de todos los tratamientos fue muy baja y se debe optimizar con excipientes.

## 5. Referencias

- Alonso, J., Sánchez, M., & Torija, M. (2021). Evolución histórica de la clasificación taxonómica del cáñamo. *Boletín de La Real Sociedad Española de Historia Natural*, ISSN 2659-2703, N<sup>o</sup>. 115, 2021, 115, 4.  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7853104&info=resumen&idioma=ENG>
- Arenas, M., Suñé-Negre, J., & García-Montoya, E. (2020). An overview of microencapsulation in the food industry: opportunities, challenges, and innovations. *European Food Research and Technology*.  
<https://link.springer.com/article/10.1007/s00217-020-03496-x>
- Atsmon, J., Cherniakov, I., Izgelov, D., Hoffman, A., Domb, A. J., Deutsch, L., Deutsch, F., Heffetz, D., & Sacks, H. (2018). PTL401, a New Formulation Based on Pro-Nano Dispersion Technology, Improves Oral Cannabinoids Bioavailability in Healthy Volunteers. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 107(5), 1423–1429.  
<https://doi.org/10.1016/J.XPHS.2017.12.020>
- Byars, T., Theisen, E., & Bolton, D. L. (2019). Using Cannabis to Treat Cancer-Related Pain. *Seminars in Oncology Nursing*, 35(3), 300–309.  
<https://doi.org/10.1016/J.SONCN.2019.04.012>
- Calero, N., & García, J. (2018). *Influencia de la cizalla en el comportamiento reológico, estructural y estabilidad física de Emulsiones formuladas con aerosil 200, Pluronic pe9400 y aceite esencial de Romero*. Universidad De Sevilla.  
<https://idus.us.es/handle/11441/78326>
- Changoluisa, V., & Peñafiel, D. (2021). *Análisis del Potencial Productivo de Cannabis no Psicoactivo (Cannabis sativa) con fines investigativos para la industrialización en la provincia de Cotopaxi*. Universidad Técnica de Cotopaxi.
- Chasquibol, N., Iparraguirre, K., Huamán, J., & Alarcón, R. (2020). Estabilidad oxidativa de los aceites de sacha inchi (*Plukenetia huayllabambana* y *Plukenetia volubilis*) y su importancia en la industria alimentaria. *Ingeniería Industrial*, 039, 207–224. <https://doi.org/10.26439/ing.ind2020.n039.4922>
- Choudhury, N., Meghwal, M., & Das, K. (2021). Microencapsulation: An overview on concepts, methods, properties and applications in foods. *Food Frontiers*, 2(4), 426–442. <https://doi.org/10.1002/FFT2.94>
- Cruz, J., & Ganoza, L. (2022). *Microencapsulación del aceite esencial de Eucalyptus globulus “eucalipto” y evaluación de su actividad antibacteriana*. Universidad Nacional de Trujillo.

- Cuttler, C., Spradlin, A., Cleveland, M. J., & Craft, R. M. (2020). Short- and Long-Term Effects of Cannabis on Headache and Migraine. *Journal of Pain*, 21(5–6), 722–730. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.11.001>
- da Silva Crozatti, T. T., Mangolim, C. S., Larentis, P. V., de Mello, J. C. P., & Matioli, G. (2023). Extraction, microencapsulation, and application of anthocyanins from juçara palm fruit (*Euterpe edulis* Mart.): enhancement of natural pigment. *Journal of Food Science and Technology*, 60(1), 361–371. <https://doi.org/10.1007/S13197-022-05623-W/METRICS>
- Esquivel, A., & Vargas, P. (2007). Uso de aceites esenciales extraídos por medio de fluidos supercríticos para la elaboración de alimentos funcionales. *Tecnología En Marcha*, 20(4), 7.
- Gallegos, H. (2021). Aplicaciones del cáñamo como alternativa rentable a la reactivación económica de Ecuador tras la pandemia de COVID-19. *Perfiles*, 1(25). <http://ceaa.esPOCH.edu.ec:8080/revista.perfiles/faces/Articulos/Perfiles25Art6.pdf;jsessionid=f7803a154b8deaabcec4d3d9fe19>
- Gaston, T. E., & Szaflarski, J. P. (2018). Cannabis for the Treatment of Epilepsy: an Update. *Current Neurology and Neuroscience Reports 2018 18:11*, 18(11), 1–9. <https://doi.org/10.1007/S11910-018-0882-Y>
- Geskovski, N., Stefkov, G., Gigopulu, O., Stefov, S., Huck, C. W., & Makreski, P. (2021). Mid-infrared spectroscopy as process analytical technology tool for estimation of THC and CBD content in Cannabis flowers and extracts. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 251, 119422. <https://doi.org/10.1016/J.SAA.2020.119422>
- ITC. (2022). *Trade Map - Lista de los exportadores para el producto seleccionado (Cáñamo (Cannabis sativa L.))*. [https://www.trademap.org/Country\\_SelProduct\\_TS.aspx?nvpm=3%7c%7c%7c%7c%7c%7c5302%7c%7c%7c4%7c1%7c1%7c2%7c2%7c1%7c2%7c1%7c1%7c1](https://www.trademap.org/Country_SelProduct_TS.aspx?nvpm=3%7c%7c%7c%7c%7c%7c5302%7c%7c%7c4%7c1%7c1%7c2%7c2%7c1%7c2%7c1%7c1%7c1)
- Kalman, H. (2021). Effect of moisture content on flowability: Angle of repose, tilting angle, and Hausner ratio. *Powder Technology*, 393, 582–596. <https://doi.org/10.1016/J.POWTEC.2021.08.010>
- Knaub, K., Sartorius, T., Dharsono, T., Wacker, R., Wilhelm, M., & Schön, C. (2019). A Novel Self-Emulsifying Drug Delivery System (SEDDS) Based on VESIsorb® Formulation Technology Improving the Oral Bioavailability of Cannabidiol in Healthy Subjects. *Molecules*, 24(16). <https://doi.org/10.3390/MOLECULES24162967>
- López, O., Vicente, R., Rodríguez, E. A., González, V. L., Nogueira, A., & González, M. L. (2015). *Influencia Del Proceso De Microencapsulación En Los Ácidos*

- Grasos Del Aceite De Salvia Hispanica*. Alimentos, Ciencia e Investigación. 23(1), 60–64.
- McPartland, J. M., Hegman, W., & Long, T. (2019). Cannabis in Asia: its center of origin and early cultivation, based on a synthesis of subfossil pollen and archaeobotanical studies. *Vegetation History and Archaeobotany* 28:6, 28(6), 691–702. <https://doi.org/10.1007/S00334-019-00731-8>
- Millar, S. A., Maguire, R. F., Yates, A. S., & O’sullivan, S. E. (2020). Towards Better Delivery of Cannabidiol (CBD). *Pharmaceuticals*, 13(9), 1–15. <https://doi.org/10.3390/PH13090219>
- Millar, S. A., Stone, N. L., Yates, A. S., & O’Sullivan, S. E. (2018). A systematic review on the pharmacokinetics of cannabidiol in humans. *Frontiers in Pharmacology*, 9(NOV), 1365. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2018.01365/FULL>
- Acuerdo Ministerial No. 141, (2020). <https://www.agricultura.gob.ec/wp-content/uploads/2020/12/Acuerdo-Ministerial-No.-141.-Tarifario-Canamo.pdf>
- Moya, M., Tapia, A., & Paz, P. (2021). *Prevalencia en el uso de cáñamo (Cannabis sativa L.) con fines terapéuticos en el cantón Quito año 2020*. Universidad Politécnica Salesiana. <http://dspace.ups.edu.ec/handle/123456789/20403>
- Muñoz, M. (2019). *Diseño, caracterización y aplicaciones clínicas de formulaciones orales y transdérmicas de clorhidrato de metadona* Universidad de Granada. <https://digibug.ugr.es/handle/10481/54636>
- Nogueira, A. R., Shoenfeld, Y., Maacr, F., & Amital, H. (2019). Cannabis sativa as a Potential Treatment for Systemic Sclerosis. *IMAJ*, 21, 217–218.
- Pacheco, C., & Toapanta, Q. (2022). *Microencapsulación de un extracto de eneldo mediante secado por aspersión*. Universidad Técnica de Cotopaxi. <http://repositorio.utc.edu.ec/bitstream/27000/9357/1/PC-002373.pdf>
- Palmieri, B., Laurino, C., & Vadalà, M. (2019). e93 Quality of life assessment in skin disorders A therapeutic effect of cbd-enriched ointment in inflammatory skin diseases and cutaneous scars Clinical trial. *Clin Ter*, 170(2), 93–99. <https://doi.org/10.7417/CT.2019.2116>
- Pastuña, A., & López, O. (2016). *Microencapsulación de aceite de sachá inchi (Plukenetia volubilis L.) mediante secado por aspersión*. Universidad Técnica de Ambato. <https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/21313/1/BQ%2080.pdf>
- Prohibition Partners, BDSA, Leafly, Cannigma, & Visual Capitalist. (2021). *A Bird’s Eye View of the World’s Largest Cannabis Markets*. <https://www.visualcapitalist.com/sp/a-birds-eye-view-of-the-worlds-largest-cannabis-markets/>

- Quintana, L., & Álvarez, Ó. (2019). Análisis comparativo de la microencapsulación de aceite de aguacate entre el método de coacervación compleja y el secado por atomización. *Universidad de Los Andes*.  
<https://repositorio.uniandes.edu.co/handle/1992/44606>
- Rios-Aguirre, S., Gil-Garzón, M. A., Rios-Aguirre, S., & Gil-Garzón, M. A. (2021). Microencapsulación por secado por aspersión de compuestos bioactivos en diversas matrices: una revisión. *TecnoLógicas*, 24(51), 206–229.  
<https://doi.org/10.22430/22565337.1836>
- Rivera, S. (2021). *Revisión monográfica de lubricantes en formas farmacéuticas sólidas orales*. <https://repositorio.xoc.uam.mx/jspui/handle/123456789/26259>
- Robles, R. T., Cano López, M. N., & Anell, J. A. (2018). Obtención de bioetanol a partir de pasto kikuyo (*Pennisetum clandestinum*). *Revista Iberoamericana de Ciencias*.
- Rull, V. (2022). Origin, early expansion, domestication and anthropogenic diffusion of Cannabis, with emphasis on Europe and the Iberian Peninsula. *Perspectives in Plant Ecology, Evolution and Systematics*, 55, 125670.  
<https://doi.org/10.1016/J.PPEES.2022.125670>
- Sarris, J., Sinclair, J., Karamacoska, D., Davidson, M., & Firth, J. (2020). Medicinal cannabis for psychiatric disorders: A clinically-focused systematic review. *BMC Psychiatry*, 20(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/S12888-019-2409-8/TABLES/1>
- Shannon, S., & Opila-Lehman, J. (2016). Effectiveness of Cannabidiol Oil for Pediatric Anxiety and Insomnia as Part of Posttraumatic Stress Disorder: A Case Report. *The Permanente Journal*, 20(4), 108–111. <https://doi.org/10.7812/TPP/16-005>
- Shelef, A., Barak, Y., Berger, U., Paleacu, D., Tadger, S., Plopsky, I., & Baruch, Y. (2016). Safety and Efficacy of Medical Cannabis Oil for Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia: An-Open Label, Add-On, Pilot Study. *Journal of Alzheimer's Disease*, 51(1), 15–19. <https://doi.org/10.3233/JAD-150915>
- Small, E. (2015). Evolution and Classification of Cannabis sativa (Marijuana, Hemp) in Relation to Human Utilization. *The Botanical Review* 2015 81:3, 81(3), 189–294.  
<https://doi.org/10.1007/S12229-015-9157-3>
- Solís, M. E. (2018). *Extracción y microencapsulación de aceite de linaza (linum usitatissimum) para la adición en una matriz alimenticia*. Universidad Técnica de Ambato. <https://repositorio.uta.edu.ec:8443/jspui/handle/123456789/28251>
- Timilsena, Y. P., Akanbi, T. O., Khalid, N., Adhikari, B., & Barrow, C. J. (2019). Complex coacervation: Principles, mechanisms and applications in microencapsulation. *International Journal of Biological Macromolecules*, 121, 1276–1286. <https://doi.org/10.1016/J.IJBIOMAC.2018.10.144>

- Vázquez, B. (2021). *Desarrollo de un extracto prebiótico a partir del alga *Silvertia Compressa**. Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Vieira, A. C. de M., Silva, D. P. da, Carvalho, V. M. de, Vieira, A. C. de M., Silva, D. P. da, & Carvalho, V. M. de. (2022). Caracterização morfológica de três variedades de Cannabis para uso medicinal. *Práticas Integrativas E Complementares: Visão Holística E Multidisciplinar - Volume 2*, 2(2), 21–29.  
<https://doi.org/10.37885/211006412>
- Volkow, N. (2018). La FDA aprueba el primer medicamento derivado de la marihuana | National Institute on Drug Abuse (NIDA). *National Institute on Drug Abuse*.  
<https://nida.nih.gov/es/acerca-del-nida/blog-de-nora/2018/07/la-fda-aprueba-el-primer-medicamento-derivado-de-la-marihuana>

## 6. Anexos

### Anexo 1. Análisis de Varianza de rendimiento de microencapsulación

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
Rendimiento (%)	9	0,93	0,90	2,34

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	143,30	2	71,65	37,46	0,0004
Tratamiento	143,30	2	71,65	37,46	0,0004
Error	11,48	6	1,91		
Total	154,78	8			

#### Test: Tukey Alfa=0,05 DMS=3,46497

Error: 1,9129 gl: 6

Tratamiento	Medias	n	E.E.	
T1	54,10	3	0,80	A
T2	59,10	3	0,80	B
T3	63,87	3	0,80	C

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

### Anexo 2. Análisis de Varianza de humedad en la semana 0

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
Humedad (%)	9	0,27	0,02	1,77

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	1,4E-03	2	6,8E-04	1,09	0,3948
Tratamiento	1,4E-03	2	6,8E-04	1,09	0,3948
Error	3,7E-03	6	6,2E-04		
Total	0,01	8			

#### Test: Tukey Alfa=0,05 DMS=0,06249

Error: 0,0006 gl: 6

Tratamiento	Medias	n	E.E.	
T1	1,39	3	0,01	A
T3	1,41	3	0,01	A
T2	1,42	3	0,01	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )



### Anexo 3. Análisis de Varianza de humedad en la semana 10

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
Humedad (%)	9	0,34	0,12	1,03

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	2,8E-03	2	1,4E-03	1,57	0,2830
Tratamiento	2,8E-03	2	1,4E-03	1,57	0,2830
Error	0,01	6	8,8E-04		
Total	0,01	8			

**Test: Tukey Alfa=0,05 DMS=0,07422**

Error: 0,0009 gl: 6

Tratamiento	Medias	n	E.E.	
T2	2,85	3	0,02	A
T3	2,88	3	0,02	A
T1	2,89	3	0,02	A

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

### Anexo 4. Análisis de Varianza de Índice de Carr

#### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
Índice de Carr	9	0,79	0,72	1,16

#### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	6,49	2	3,24	11,36	0,0091
Tratamiento	6,49	2	3,24	11,36	0,0091
Error	1,71	6	0,29		
Total	8,20	8			

**Test: Tukey Alfa=0,05 DMS=1,33886**

Error: 0,2856 gl: 6

Tratamiento	Medias	n	E.E.	
T2	45,42	3	0,31	A
T1	45,87	3	0,31	A
T3	47,40	3	0,31	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

## Anexo 5. Análisis de Varianza de Índice de Hausner

### Análisis de la varianza

Variable	N	R <sup>2</sup>	R <sup>2</sup> Aj	CV
Índice de Hausner	9	0,79	0,72	1,00

### Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	0,01	2	4,0E-03	11,38	0,0091
Tratamiento	0,01	2	4,0E-03	11,38	0,0091
Error	2,1E-03	6	3,5E-04		
Total	0,01	8			

**Test: Tukey Alfa=0,05 DMS=0,04669**

Error: 0,0003 gl: 6

Tratamiento	Medias	n	E.E.	
T2	1,83	3	0,01	A
T1	1,85	3	0,01	A
T3	1,90	3	0,01	B

Medias con una letra común no son significativamente diferentes ( $p > 0,05$ )

## Anexo 6. Valores de referencia en índices de Carr y Hausner

IH	IC	
1,11	10	Excelente
1,18	15	Bueno
1,25	20	Bastante Bueno
1,34	25	Aceptable
1,45	31	Mediocre
1,59	37	Muy Mediocre

Obtenido de (Pacheco & Toapanta, 2022).

IH: Índice de Hausner, IC: Índice de Carr