

Nanocompuestos de cannabis de liberación controlada: una opción terapéutica y transicional

Controlled-release cannabis nanocomposites: a therapeutic and transitional option

Nanocompósitos de cannabis de liberação controlada: uma opção terapêutica e transitória

 **Karol Zapata Acosta**

<https://orcid.org/0000-0003-0850-4556>
Universidad Nacional de Colombia
kzapata@unal.edu.co
Medellín - Colombia

Angie D. Vélez

Universidad Nacional de Colombia
advelezv@unal.edu.co
Medellín - Colombia

Jorge A. Correa

Bionaturals Cosméticos SAS
Bionaturalcosmeticos18@gmail.com
Medellín - Colombia

 **Benjamín A. Rojano**

<https://orcid.org/0000-0003-3590-8046>
Universidad Nacional de Colombia
brojano@unal.edu.co
Medellín - Colombia

 **Camilo A. Franco**

<https://orcid.org/0000-0002-6886-8338>
Universidad Nacional de Colombia
caafrancoar@unal.edu.co
Medellín - Colombia

 **Farid B. Cortes**

<https://orcid.org/0000-0003-1207-3859>
Universidad Nacional de Colombia
fbcortes@unal.edu.co
Medellín - Colombia

Diagramación e ilustración de portada
Andrea Sarmiento Bohórquez

Corrección de estilo
Nataly Marcela Muñoz Murcia



Encuentre este artículo en <http://revistas.uniminuto.edu/index.php/IYD>

Para citar este artículo | To cite this article | Para citar este artigo:

Zapata, K; Vélez, A; Correa, J; Rojano, B; Franco, C; y Cortes, F. (2024).
Nanocompuestos de cannabis de liberación controlada: una opción terapéutica y
transicional. *Inclusión y Desarrollo*. 11 (2), pp. 4-14.

Recibido/Received/Recebido: 22 de junio de 2024

Aceptado/Accepted/Aceito: 21 de octubre de 2024

Publicado/Published/Publicado: 20 de diciembre de 2024

Artículo de investigación / Research Article / Artigo de pesquisa

Conflicto de intereses: Los autores han declarado que no existen intereses en competencia



RESUMEN

Esta propuesta tiene por objeto el desarrollo de compositos a partir de cannabinoides (CBD) inmovilizados sobre carbones, como instrumento futuro para la sustitución de cultivos ilícitos y/o la apertura de nuevas líneas económicas en Colombia contribuyendo a modelos de paz. Para esto, se obtuvo carbón activo a partir de la pirólisis de semillas y se funcionalizó con grupos amina (CAN). Los materiales obtenidos se caracterizaron fisicoquímicamente. La carga de CBD se realizó sobre los carbones y se evaluó la liberación a condiciones fisiológicas simuladas, a pH 2.1 (gástrico) y pH 7.4 (intestinal). Los materiales desorbidos se pusieron en contacto con aflatoxinas durante 15 minutos a 37°C en medio intestinal para evaluar el efecto dual de los carbones. La molécula de CBD tuvo una mayor afinidad por los materiales CAN, lo cual se atribuye a interacciones π deslocalizados-catión. Las liberaciones de CBD fueron cercanas al 90% en el medio gástrico, y alcanzaron el 100% en intestino. La remoción de aflatoxinas (AFLAB1) con CAN fue del 100% a partir de concentraciones de 426 $\mu\text{g/L}$. Los carbones permitieron la liberación controlada de CBD y la remoción subsecuente de aflatoxinas convirtiéndose en alternativas de valor terapéutico, mientras contribuye a la sustitución de cultivos ilícitos.

Palabras clave: cannabinoides, carbones, aflatoxinas, liberación.

ABSTRACT

This proposal aims to develop composites from cannabinoids (CBD) immobilized on activated carbons, as a future instrument for the substitution of illicit crops and/or the opening of new economic lines in Colombia, contributing to models of peace. For this, active carbon was obtained from the pyrolysis of seeds and was functionalized with amine groups (CAN). The materials obtained were characterized physicochemically. CBD loading was carried out on the coarbons and the release was evaluated under simulated physiological conditions, at pH 2.1 (gastric) and pH 7.4 (intestinal). The desorbed materials were put in contact with aflatoxins for 15 minutes at 37°C in intestinal medium to evaluate the dual effect of the carbons. The CBD molecule had a higher affinity for CAN materials, which is attributed to delocalized π -cation interactions. CBD releases were close to 90% in the gastric medium and reached 100% in the intestine. The removal of aflatoxins with CAN was 100% from concentrations of 426 $\mu\text{g/L}$. Carbons allowed the controlled release of CBD and the subsequent removal of aflatoxins, becoming alternatives of therapeutic value, while contributing to the substitution of illicit crops.

Keywords: cannabinoid, carbons, aflatoxins, release.

RESUMO

Esta proposta visa desenvolver compositos a partir de canabinóides (CBD) imobilizados em carvões, como um futuro instrumento para a substituição de culturas ilícitas e/ou a abertura de novas linhas económicas na Colômbia, contribuindo para modelos de paz. Para isso, o carbono ativo foi obtido a partir da pirólise de sementes e foi funcionalizado com grupos amina (CAN). Os materiais obtidos foram caracterizados físico-quimicamente. A carga de CBD foi realizada nas brasas e a liberação foi avaliada em condições fisiológicas simuladas, em pH 2,1 (gástrico) e pH 7,4 (intestinal). Os materiais desorbidos foram colocados em contato com aflatoxinas por 15 minutos a 37°C em meio intestinal para avaliar o duplo efeito dos carbones. A molécula de CBD tinha maior afinidade com materiais CAN, o que é atribuído a interações deslocalizadas de cátions π . As liberações de CBD foram próximas de 90% no meio gástrico e atingiram 100% no intestino. A remoção de aflatoxinas com CAN foi de 100% a partir de concentrações de 426 $\mu\text{g/L}$. O carvão permitiu a liberação controlada de CBD e a posterior remoção de aflatoxinas, tornando-se alternativas de valor terapêutico, ao mesmo tempo que contribuiu para a substituição de culturas ilícitas.

Palavra-chave: canabinóides, carbones, aflatoxinas, liberação.

Antecedentes

El cannabis es la sustancia psicoactiva de mayor consumo en el mundo, y sus propiedades psicoactivas vinculadas con algunos cannabinoides como el tetra-hidrocannabinol (THC) se han asociado con las altas tasas de dependencia. El cannabis y sus derivados actualmente están incluidos en la Lista I del Convenio sobre sustancias sicotrópicas de 1971 siendo susceptibles de control en relación a su uso, posesión y venta, así como también sobre su consumo y producción (JIFE 2019). Entre 1975 y 1985, se produjo la entrada de grandes cantidades de dólares a Colombia producto de la actividad de bandas que se dedicaron al cultivo y exportación ilícita del cannabis procesado (marihuana) que se venía desarrollando desde finales de los años 60, principalmente en los departamentos de La Guajira, Cesar y Magdalena. Se trató de un negocio entre clanes y familias (narcotraficantes) que empleaban a campesinos empobrecidos produciendo grandes ganancias a los primeros.

A la fecha, las sustancias psicotrópicas más traficadas hacia el mundo siguen siendo la marihuana, la cocaína y la heroína. El narcotráfico ha tenido influencia en la vida política, social y económica de Colombia; también como actor importante del conflicto armado interno, siendo el apoyo económico tanto de grupos paramilitares, guerrillas y delincuencia organizada. Aunque el cultivo de plantas de Cannabis ha sido perseguido y penalmente castigado; desde el punto de vista farmacológico esta especie vegetal ha sido la única que presenta tan diverso contenido de sustancias fitoquímicas con beneficios clínicos comprobados respaldando su uso en el tratamiento de síntomas asociados al dolor general y el dolor crónico y neuropático en pacientes con diversos tipos de cáncer en estado avanzado, y brindando más herramientas terapéuticas al profesional de la salud (Salazar Londoño 2021).

Hoy día, el uso de cannabinoides con fines médicos es legal en nuestro país, y en el mundo, muchos de ellos han sido aprobados para usos farmacológicos, entre ellos el dronabinol, la nabilona, el nabiximol y el cannabidiol (CBD). En Colombia por ejemplo el número de pacientes potenciales para el uso de cannabis medicinal puede rondar el millón de personas, generando recursos proyectados para el 2032 de aproximadamente 480 USD millones (Ramírez 2019). Este es un cálculo conservador de la demanda potencial en Colombia a partir de patologías para las que se podría utilizar cannabis para uso terapéutico mediante fórmulas magistrales, productos de consumo y medicamentos de síntesis química.

Esta medida toma en cuenta las evidencias científicas sobre los efectos de los cannabinoides compendiadas por la National Academic of Sciences, Engineering and Medicine, 2017 de los Estados Unidos. Por cuanto, no es irracional pensar para Colombia un programa de cannabis medicinal. Canadá e Israel, por ejemplo, cuentan con 400.000 y 30.000 pacientes adscritos en tratamientos basados en cannabis medicinal, respectivamente, así como el más amplio portafolio de productos basados en CBD. Hoy día en Colombia se consume el 0.22% del cannabis medicinal del consumo mundial (PwC 2000) sin embargo, este consumo puede llegar a 0.28% en el 2030, a través de propuestas de valor: por ejemplo, es imperante introducir al mercado nuevos productos y servicios innovadores y de calidad que implican un ecosistema maduro de estrecha articulación entre la triada academia-estado-comunidades.

Tras la aprobación de la ley 1787 de 2016 que crea el marco regulatorio para el acceso al cannabis con fines médicos y científicos y su posterior reglamentación a través del Decreto 613 de 2017. Además de tener una demanda en salud potencial importante, existen condiciones favorables para la producción en Colombia como menores costos de producción y en particular los costos de los insumos y de la mano de obra, las condiciones de luminosidad (12 horas diarias), la existencia de una buena infraestructura productiva, la disponibilidad de mano

de obra calificada, la existencia de un tejido productivo favorable dada la importancia y tradición en el país de floricultura y sobre todo el conocimiento histórico sobre el cultivo de la planta y las grandes hectáreas dispuestas para esto en los departamentos rurales.

Por otro lado, se tiene conocimiento de que los productos de cannabis medicinal que se distribuyen en el país en sus diferentes formas: cosméticas, farmacéuticas y alimenticias, presentan una fuerte limitación técnica. Los cannabinoides al ser moléculas lipofílicas presentan una alta adherencia al producto dificultando la migración de estas moléculas bio-activas a los tejidos biológicos, este hecho conduce a valores de biodisponibilidad inferiores al 20% (Nakano et al. 2019). El uso de la nanotecnología ofrece un espectro de posibilidades, ya que gracias a su régimen a escala nanométrica tienen infinidad de propiedades de superficie controlables y ajustables.

En una revisión pionera realizada por Chandrakala, Aruna, y Angajala (2022), se recopilaron los avances y soluciones que ofrece los nanoportadores para mejorar la dosificación, efectos secundarios y alternativas de transporte de cannabinoides en el tratamiento de enfermedades neurodegenerativas, los autores presentaron diversas nanoplataformas sobre las cuales se pueden vehicular este tipo de compuestos para alcanzar sus sitios de acción a nivel del Sistema Nervioso Central, destacan las nanopartículas lipídicas, las nanocápsulas, los dendrimeros, nanogeles, liposomas y nanopartículas poliméricas como potenciales candidatas para futuros desarrollos (Begines et al. 2020). La presente propuesta propende por el desarrollo de nanointermediarios inteligentes de carbón activo para la inmovilización de CBD incrementando la biodisponibilidad y la liberación selectiva de las moléculas en los tejidos diana, con la subsecuente remoción de aflatoxinas. Esta propuesta tiene como telón el desarrollo de productos transformados del cannabis de alto valor científico como instrumento futuro para la sustitución de cultivos ilícitos y/o la apertura de nuevas líneas económicas en Colombia.

Metodología

Inicialmente se obtuvo el carbón a través de la pirólisis de semillas previamente activadas. Para la activación se mezclaron las semillas en una relación 1:2 con una solución sobresaturada de hidróxido de potasio bajo iluminación infrarroja durante 24 h de acuerdo al método sugerido por Elmouwahidi et al (2012). A continuación, la mezcla fue pirolizada a 800°C bajo atmósfera inerte de nitrógeno y una vez obtenido el carbón, se hicieron modificaciones de superficie para incluir grupos amino, de carácter básico. Los materiales sin modificación y aminorados fueron etiquetados como CA y CAN, respectivamente. Posteriormente los materiales se caracterizaron: la morfología se estudió mediante microscopía electrónica de barrido (SEM) utilizando un microscopio LEO GEMINI-1530 (Carl Zeiss, Alemania) (Saleh et al. 2022). A nivel textural se realizaron análisis mediante la adsorción de N₂ a -196 °C, utilizando un equipo Quadrasorb SI (Quantachrome, EE. UU.) las muestras se desgasificaron previamente a 100 °C durante 24 h. La ecuación de Brunauer-Emmett-Teller (BET) se aplicó a las isotermas de adsorción de N₂ con el objetivo de determinar el área superficial (SBET) mientras que la ecuación de Dubinin-Radushkevich se utilizó para calcular el volumen de microporos (V_{mic}), espacios de 0.5 a 2 nm.

Asimismo, se utilizó el método Barrette-Joyner-Halenda (BJH) para calcular el volumen del mesoporo (V_{meso}), espacios de 6.5 a 50 nm. La porosimetría de mercurio se realizó utilizando un equipo AutoPore IV 9510 (Micromeritics, EE. UU.) hasta una presión de 60000 psi para determinar el volumen de macroporoso (V_{macro}), espacios de 50 a 10000 nm. El volumen total de poros (VT) se consideró como la sumatoria de V_{micro}, V_{meso} y V_{macro} (S. Wang, Shivanna, and Yang 2022). La caracterización química de los materiales se realizó midiendo la acidez de los carbones a través del punto isoelectrico (PI) de acuerdo con la metodología descrita previamente Pérez-Cadenas y colaboradores (Pérez-Cadenas, Maldonado-Hódar y Moreno-Castilla 2003).

La carga de CBD sobre los materiales, se realizó utilizando experimentos de adsorción por lotes a diferentes concentraciones de CBD (10 – 1000 mg/L) y con una cantidad fija de los carbones (100 mg), conservando una relación carbón : solución de CBD de 1:10. Las curvas de adsorción se ajustaron al modelo de Equilibrio Sólido-Líquido (SLE) para interpretar la interacción carbón + CBD (Giraldo et al. 2017). Los ensayos de desorción in vitro se realizaron midiendo cinéticas de liberación a condiciones fisiológicas simuladas de pH gástrico = 2,1 y pH intestinal = 7,4 a 37°C durante 400 minutos, los medios fisiológicos fueron preparados rigurosamente usando soluciones salinas, orgánicas e inorgánicas (Yilmaz et al. 2020). Para la eliminación de aflatoxinas a condición intestinal se utilizaron los materiales desorbidos y se pusieron en contacto con aflatoxina comercial (AFLA) durante 15 minutos a 37°C y pH=7.4 (S.-Y. Wang et al. 2023). Para cuantificar el CBD se utilizó una

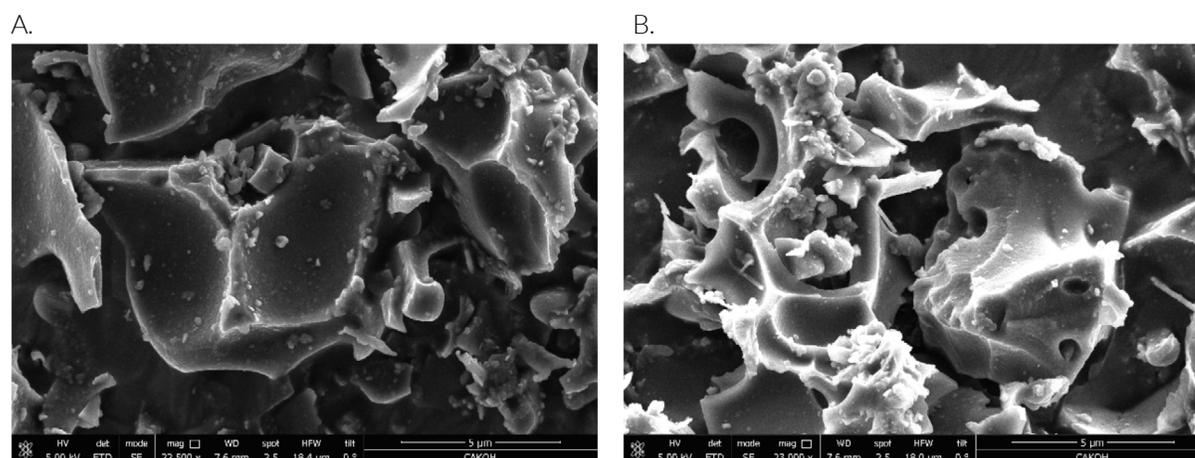
curva de calibración previamente construida a 255 nm en espectofotómetro ultravioleta Genesys 20 Thermo Scientific (Massachusetts, United States), mientras que para la cuantificación de aflatoxinas se utilizó una curva de calibración previamente construida en cromatógrafo líquido de alta resolución HPLC (Keskin y Eyupoglu 2023).

Resultados y discusión

Características de los carbones activados

La morfología de CA y CAN se muestra en la Figura 1. Los carbones fueron redes tridimensionales con partículas primarias irregulares en escala micro y nanométrica con espacios inter-particulares libres en régimen nanométrico que constituyen la región porosa donde se alojarán las moléculas de CBD y AFLAB1.

Figura 1. Microscopía electrónica de barrido (SEM) del carbón activado (CA) y funcionalizado con nitrógeno (CAN).



Nota: Elaboración propia.

En la Tabla 1 se presentan las propiedades texturales y químicas para los carbones obtenidos. Ambos materiales presentaron áreas superficiales elevadas mostrando hasta 600 m² de espacios libres por gramo de carbón.

Tabla 1. Propiedades texturales y punto isoeléctrico del carbón activado (CA) y funcionalizado con nitrógeno (CAN).

Material	S _{BET}	V _{micro}	V _{meso}	V _{macro}	V _T	PI
	m ² /g	cm ³ /g	cm ³ /g	cm ³ /g	cm ³ /g	
CA	683	0.24	0.91	0.03	1.18	9.0
CAN	608	0.23	0.66	0.03	0.92	7.7

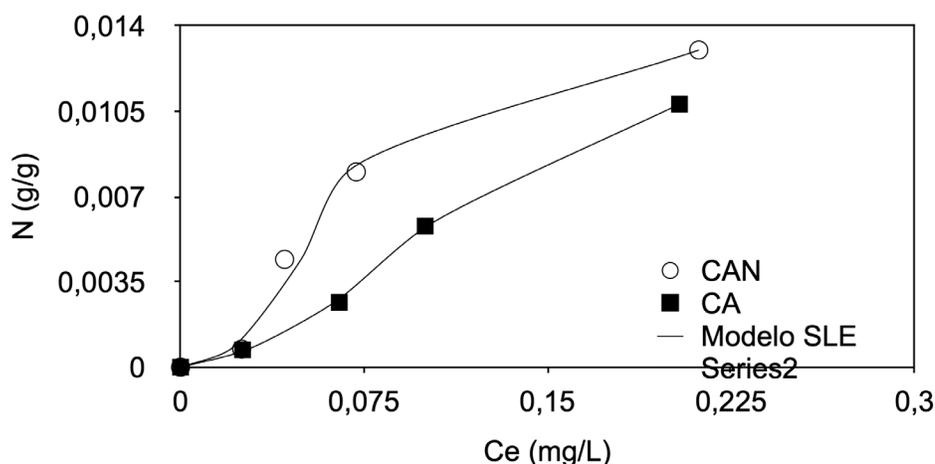
Nota: Elaboración propia.

El área para CA disminuyó con la modificación de la superficie ya que los heteroátomos de nitrógeno, pensados para modificar la química del material, se alojaron en los poros por fisisorción reduciendo el área libre. La zona en la que se acomodaron los átomos de nitrógeno y sus estructuras derivadas fueron los micro y mesoporos debido a sus menores tamaño (0.5 a 50 nm) esto explicaría porque CAN presentó menores valores de V_{micro} y V_{meso}, pero igual V_{macro} que CA. Finalmente, los valores de PI también se incluyeron en la Tabla 1. El material CA fue neutro, pero la adición de átomos de nitrógeno modificó la química superficial convirtiéndolo en un material básico electrofílico según la teoría de Lewis (Bursten 2004). La modificación básica busca generar mayores interacciones entre el carbón y las moléculas de CBD y AFLAB1 altamente nucleofílicas.

Adsorción de CBD sobre carbones activados

Las isotermas de adsorción de CBD sobre los materiales CA y CAN se presentan en la Figura 2. Para el análisis de las isotermas de adsorción, los datos experimentales se ajustaron al modelo de equilibrio sólido-líquido (SLE) (Montoya et al. 2014) que proporciona información sobre la afinidad entre el adsorbente o carbones, y el adsorbato o moléculas de CBD a través del parámetro H, y el grado de auto-asociación del adsorbato sobre la superficie adsorbente (parámetro K).

Figura 2. Isotermas de adsorción de CBD a 25°C en una solución acuosa de pH 7.4 sobre carbones activados (CA) y funcionalizadas con nitrógeno (CAN), obtenidos a partir de activación química y pirolisis de semillas.



Nota: elaboración propia obtenida a partir de activación química y pirolisis de semillas.

Los parámetros obtenidos del modelo SLE para cada material se presentan en la Tabla 2., se puede observar que las isotermas de adsorción tienen un buen ajuste hacia el modelo SLE, con error cuadrático medio (RMSE%) <1%. El parámetro Q_{max} siguió el orden $CAN > CA$, lo que indicó que el material funcionalizado CAN tuvo mayor afinidad por el CBD. Además, los valores del parámetro K sugieren que existe una mayor auto-asociación de las moléculas de CBD sobre si mismas en presencia de los materiales CA.

Tabla 2. Parámetros obtenidos para el modelo de equilibrio sólido-líquido (SLE) a partir de isotermas de adsorción de Cannabidiol (CBD) sobre carbones activados CA y CAN.

	H (mg/g)	K (g/g)	Q_{max} (g/g)	RMSE (%)
CA	55.4	817.4	0.012	0.123
CAN	52.4	461.5	0.014	0.396

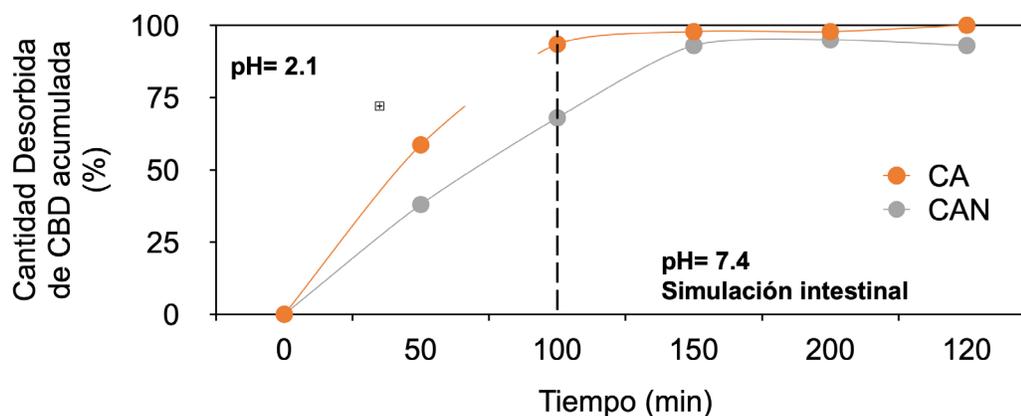
Nota: El parámetro H está relacionado con la afinidad de adsorción (inversamente), el parámetro K con la auto-asociación del adsorbato sobre la superficie adsorbente y Q_{max} es la cantidad máxima adsorbida. Elaboración propia.

Para explicar porque se da una mayor adsorción de CBD sobre CAN, es importante mencionar que los ensayos de adsorción se realizaron a un pH de 7.0 y los puntos isoeléctricos de CA y CAN fueron 7.7 y 9.0, respectivamente (Tabla 1). En este sentido, al pH 7 de los ensayos, CA y CAN están cargados negativa y positivamente, respectivamente. Particularmente, los materiales CAN positivos experimenta atracciones más fuertes con el CBD que se caracteriza por ser una molécula aniónica (Nelson et al. 2020) con una gran cantidad de electrones, generándose una fisisorción por interacciones catión-electrones pi (Zhao and Zhu 2020).

Cinéticas de desorción de CBD desde los carbones activos

La cinética de desorción del CBD a condiciones fisiológicas simuladas se muestran en la Figura 3. Los resultados mostraron que los complejos más fuertes, como CBD sobre CAN, presentaron inicialmente menores tendencias a la desorción dada su fuerte interacción electrostática catión-electrones pi, sin embargo, pasado el tiempo (400 min) y bajo las condiciones fisiológicas, ambos carbones desorbieron hasta el 100% del CBD cargado.

Figura 3. Cinética de desorción de Cannabidiol (CBD) a partir de carbones activos CA y CAN funcionalizados grupos nitrógeno a condiciones fisiológicas simuladas.



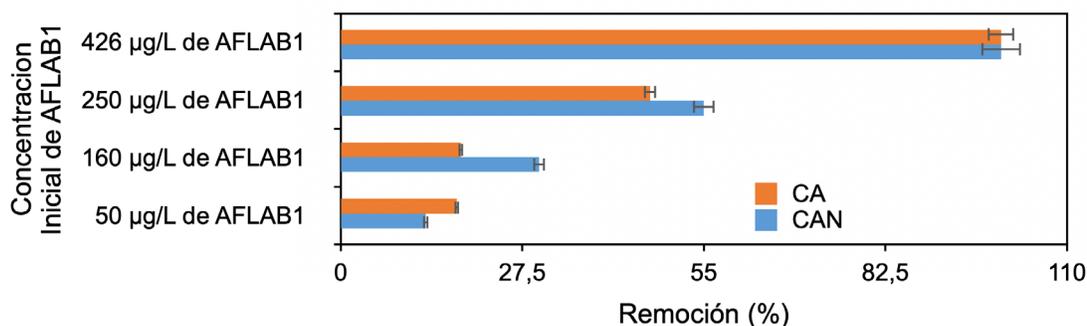
Nota: Elaboración propia

Por otro lado, el proceso de desorción fue más eficiente bajo condiciones gástricas, esto debido al exceso de hidrogeniones en este medio que alteraron todas las estructuras volviéndolas catiónicas y provocando la repulsión electrostática entre los materiales y el CBD presentándose la liberación (Fritz et al. 2021). Según las últimas recomendaciones de la Agencia de Normas Alimentarias (FSA por sus siglas en inglés), los adultos deberían consumir CBD en productos alimenticios en una proporción de 10 mg por día (Maldonado 2023), por lo que el uso de al menos 0.7 a 0.8 gramos de CA y CAN proporcionaría la dosis recomendada, esto es ventajoso considerando que existe evidencia de que la administración oral de CBD puro es altamente ineficiente, debido a la liposolubilidad de la molécula CBD que provoca una absorción lenta, errática y variable entre los individuos (Fu et al. 2022). Su biodisponibilidad oral puede variar entre 5% y 10%, y la concentración plasmática máxima para una dosis de 20 mg en hombres y 15 mg en mujeres es 14,5 ng/mL y 9,4 ng/mL, respectivamente (Perucca and Bialer 2020). Estos hallazgos son pioneros y permiten tener cuidado durante la formulación de complejos a base de CBD para aumentar su solubilidad, disponibilidad y efectos terapéuticos, así como proponer formulaciones de valor que puedan en un futuro mediano competir con la oferta actual de la planta de cannabis.

Eliminación de aflatoxina B1 (AFLAB1) con carbones activados

La aflatoxina B1 (AFLAB1) es un metabolito secundario tóxico producido por hongos (Kumar et al. 2021). Cuando las condiciones de humedad y temperatura son adecuadas, los hongos proliferan y forman colonias que pueden producir altas concentraciones de AFLAB1. Los cereales, frutos secos y frutas son los lugares de crecimiento de hongos y la consiguiente producción de AFLAB1 (Awuchi et al. 2020). Además, y dado que son termoestables y resistentes, persisten durante el procesamiento de productos alimenticios, ingresando así en la cadena de alimentación humana (Chandra 2021). La exposición a niveles elevados de AFLAB1 provoca necrosis aguda, cirrosis y cáncer de hígado. A largo plazo, estos compuestos tienen propiedades cancerígenas, mutagénicas, teratogénicas, estrogénicas, inmunotóxicas, efectos nefrotóxicos y neurotóxicos. Se han desarrollado varias estrategias para evitar los efectos negativos causados por el consumo de toxinas, por ejemplo, el uso de adsorbentes (Ma et al. 2021). El presente estudio demostró la capacidad adicional de los carbones para que, después de desorber CBD funcionen como atrapadores de AFLAB1 a nivel intestinal. En concreto, los materiales evaluados alcanzaron eliminaciones de aflatoxinas entre el 13% y el 100% en tan solo 15 min después de iniciar la prueba, como se muestra en la Figura 4.

Figura 3. Eliminación de aflatoxina B1 (AFLAB1)



Nota: Eliminación de aflatoxina B1 (AFLAB1) usando carbones activados CA y funcionalizados CAN, a los 15 minutos de ensayo a concentraciones iniciales de AFLA de 0.05 mg/L hasta 0.426 mg/L en buffer pH 7.4. Elaboración propia.

Las eficiencias de adsorción se dieron en el siguiente orden CAN>CA para la mayoría de las concentraciones de AFLAB1 evaluadas. Se podría pensar que la adsorción siempre está condicionada por el espacio poroso de los materiales, de modo que materiales como el CAN con un espacio de microporos más pequeño tendrían la menor capacidad de eliminación. Sin embargo, CAN mostró mayor afinidad por AFLAB1 aun cuando reportó un área 11% menor que su análogo de CA (Tabla 1). Este mismo resultado se presentó durante la adsorción de CBD. Esto podría explicarse considerando que, aunque hay reducción del espacio microporoso cuando se añade nitrógeno a la superficie, esta reducción de espacio se compensa con un aumento de la afinidad de los grupos nitrógeno por las moléculas de CBD y AFLAB1 al ser ambas estructuras aniónicas ricas en electrones. La gran afinidad entre CAN y AFLAB1 en comparación con el material CA no modificado se debe a puentes de hidrógeno entre los electrones de los anillos aromáticos de AFLAB1 y los hidrógenos electropositivos unidos covalentemente al átomo de nitrógeno en la superficie de CAN (Alkorta, Elguero y Frontera 2020). Los resultados del presente estudio son prometedores, ya que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la ausencia de AFLAB1 en los organismos debido a sus efectos cancerígenos, mutagénicos y teratogénicos. Las limitaciones en la eliminación de aflatoxinas se basan en la incapacidad de los métodos convencionales basados en el uso de adsorbentes para eliminar concentraciones de AFLAB1 en el orden de los µg/L. Sin embargo, en el presente trabajo la remoción completa se alcanzó en un período de menos de 20 min usando una pequeña cantidad de carbón (10 mg).

Conclusiones

Durante este estudio, se desarrollaron con éxito materiales carbonosos a partir de residuos de la agroindustria con química dirigida para incrementar la capacidad de carga y liberación de cannabinoide a condiciones fisiológicas simuladas, y la subsecuente remoción de aflatoxinas. Los resultados fueron prometedores revelando capacidades de entrega de hasta 14 mg de CBD por gramo de carbón durante 400 minutos a través del tracto gastrointestinal. Así como la capacidad de ese mismo material de remover subsecuentemente hasta el 100% de aflatoxina a una concentración de 426 µg/L. Las modificaciones con grupos nitrogenados que se propusieron sobre el carbón fueron beneficiosas para potenciar la inmovilización de CBD, la entrega paulatina a condiciones fisiológicas y finalmente la remoción de AFLAB1 basados en las interacciones químicas irreversibles. Finalmente, este tipo de estudios se convierten en alternativas de valor, pues contribuyen a la transición de cultivos ilícitos a cultivos con usos fitoterapéuticos.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los Grupos de Investigación Fenómenos de Superficie Michael Polanyi y Química de los Productos Naturales y los Alimentos de la Universidad Nacional de Colombia Sede Medellín, en especial a los docentes Benjamín Rojano, Farid Cortes y Camilo Franco por su asesoría y apoyo durante la ejecución del presente proyecto.

Procedencia

El artículo es resultado del proyecto de investigación Nanocompuestos del cannabis para liberación controlada e incorporación en suplementos alimenticios, investigación enfocada a la sustitución de cultivos ilícitos, el fomento de la ciencia para la paz en Colombia y la inclusión de mujeres en la ciencia, con un periodo de ejecución de un año y que se encuentra todavía en curso.

Financiamiento

Este estudio fue financiado por el Fondo Francisco José de Caldas y MINCIENCIAS a través del contrato No. 112721-275-2023 asociado con la Convocatoria 935 "Programa Orquídeas, mujeres en la ciencia: Agentes para la Paz" y Bionatural Cosméticos SAS.

Disponibilidad de datos y materiales

La información de datos y materiales está a cargo de la docente Karol Zapata Acosta y se puede contactar al correo kzapata@unal.edu.co.

Conflicto de interés

Los autores no declaran conflicto de interés.

Referencias

- Alkorta, Ibon, José Elguero, and Antonio Frontera. 2020. "Not Only Hydrogen Bonds: Other Noncovalent Interactions." *Crystals* 10(3): 180.
- Awuchi, Chinaza Godswill et al. 2020. "Aflatoxins in Foods and Feeds: A Review on Health Implications, Detection, and Control." *Bull. Environ. Pharmacol. Life Sci* 9: 149–55.
- Begines, Belén et al. 2020. "Polymeric Nanoparticles for Drug Delivery: Recent Developments and Future Prospects." *Nanomaterials* 10(7): 1403.
- Bursten, Brown Lemay. 2004. *Brown LeMay Bursten*®.
- Chandra, Prem. 2021. "Aflatoxins: Food Safety, Human Health Hazards and Their Prevention." In *Aflatoxins- Occurrence, Detoxification, Determination and Health Risks*, IntechOpen.
- Chandrakala, V, Valmiki Aruna, and Gangadhara Angajala. 2022. "Review on Metal Nanoparticles as Nanocarriers: Current Challenges and Perspectives in Drug Delivery Systems." *Emergent Materials* 5(6): 1593–1615.
- Elmouwahidi, Abdelhakim, Zulamita Zapata-Benabithé, Francisco Carrasco-Marín, and Carlos Moreno-Castilla. 2012. "Activated Carbons from KOH-Activation of Argan (*Argania Spinosa*) Seed Shells as Supercapacitor Electrodes." *Bioresource Technology* 111(June 2017): 185–90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biortech.2012.02.010>.
- Fritz, P A et al. 2021. "Electrode Surface Potential-Driven Protein Adsorption and Desorption through Modulation of Electrostatic, van Der Waals, and Hydration Interactions." *Langmuir* 37(21): 6549–55.
- Fu, Jingxin et al. 2022. "Improved Therapeutic Efficacy of CBD with Good Tolerance in the Treatment of Breast Cancer through Nanoencapsulation and in Combination with 20 (S)-Protopanaxadiol (PPD)." *Pharmaceutics* 14(8): 1533.
- Giraldo, Lady J. et al. 2017. "The Effects of SiO₂ Nanoparticles on the Thermal Stability and Rheological Behavior of Hydrolyzed Polyacrylamide Based Polymeric Solutions." *Journal of Petroleum Science and Engineering* 159.
- JIFE. 2019. *Informe de La Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes*. Viena.
- Keskin, Eda, and Ozan Emre Eyupoglu. 2023. "Determination of Mycotoxins by HPLC, LC-MS/MS and Health Risk Assessment of the Mycotoxins in Bee Products of Turkey." *Food Chemistry* 400: 134086.
- Kumar, Abhishek, Hardik Pathak, Seema Bhadauria, and Jebi Sudan. 2021. "Aflatoxin Contamination in Food Crops: Causes, Detection, and Management: A Review." *Food Production, Processing and Nutrition* 3: 1–9.

- Ma, Fei et al. 2021. "Adsorptive Removal of Aflatoxin B1 from Vegetable Oils via Novel Adsorbents Derived from a Metal-Organic Framework." *Journal of Hazardous Materials* 412: 125170.
- Maldonado, Diana. 2023. "FSA Emite Nueva Recomendación Para Dosis de CBD En Alimentos." : 1. <https://www.revistaalimentos.com/es/noticias/fsa-emite-nueva-recomendacion-para-dosis-de-cbd-en-alimentos>.
- Montoya, Tatiana et al. 2014. "A Novel Solid-Liquid Equilibrium Model for Describing the Adsorption of Associating Asphaltene Molecules onto Solid Surfaces Based on the 'Chemical Theory.'" *Energy & Fuels* 28(8): 4963–75. <https://doi.org/10.1021/ef501020d>.
- Nakano, Yukako et al. 2019. "Development of a Novel Nanoemulsion Formulation to Improve Intestinal Absorption of Cannabidiol." *Medical Cannabis and Cannabinoids* 2(1): 35–42.
- Nelson, Kathryn M et al. 2020. "The Essential Medicinal Chemistry of Cannabidiol (CBD)." *Journal of medicinal chemistry* 63(21): 12137–55.
- Pérez-Cadenas, Agustín F., Francisco J. Maldonado-Hódar, and Carlos Moreno-Castilla. 2003. "On the Nature of Surface Acid Sites of Chlorinated Activated Carbons." *Carbon* 41(3): 473–78.
- Perucca, Emilio, and Meir Bialer. 2020. "Critical Aspects Affecting Cannabidiol Oral Bioavailability and Metabolic Elimination, and Related Clinical Implications." *CNS drugs* 34: 795–800.
- PwC. 2000. *Colombia Productiva - Planes de Negocio*. www.pwc.com.
- Ramírez, Juan Mauricio. 2019. *LA INDUSTRIA DEL CANNABIS MEDICINAL EN COLOMBIA*. Bogota.
- Salazar Londoño, Daniela. 2021. "Efectos Del Cannabidiol (CBD) En El Dolor e Inflamación Crónica."
- Saleh, Tawfik A, Azeem Rana, Mohammed K Arfaj, and Mukaila A Ibrahim. 2022. "Hydrophobic Polymer-Modified Nanosilica as Effective Shale Inhibitor for Water-Based Drilling Mud." *Journal of Petroleum Science and Engineering* 209: 109868. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0920410521014868>.
- Wang, Shao-Min, Mohana Shivanna, and Qing-Yuan Yang. 2022. "Nickel-based Metal–Organic Frameworks for Coal-bed Methane Purification with Record CH₄/N₂ Selectivity." *Angewandte Chemie International Edition* 61(15): e202201017.
- Wang, Su-Yan et al. 2023. "Occurrence of Aflatoxins in Water and Decontamination Strategies: A Review." *Water Research* 232: 119703.
- Yilmaz, Bengi, Ahmet Engin Pazarceviren, Aysen Tezcaner, and Zafer Evis. 2020. "Historical Development of Simulated Body Fluids Used in Biomedical Applications: A Review." *Microchemical Journal* 155: 104713.
- Zhao, Guoke, and Hongwei Zhu. 2020. "Cation- π Interactions in Graphene-containing Systems for Water Treatment and Beyond." *Advanced materials* 32(22): 1905756.