

Más allá de la flor seca: la nueva era de los principios activos extraídos del cannabis medicinal

Durante la última década, la industria del cannabis medicinal ha experimentado una transformación significativa. Inicialmente estaba centrada en la comercialización y dispensación de flor seca para vaporización o preparación magistral. Actualmente, el sector evoluciona hacia modelos farmacéuticos más sofisticados basados en extractos estandarizados, cannabinoides purificados e ingredientes farmacéuticos activos (APIs) derivados de *Cannabis sativa L*.

RITA COSTA

PHARMA, COSMETICS & PERSONAL CARE
COORDINATOR – SGS IBERIA

Este cambio responde a las exigencias propias de la medicina moderna: reproducibilidad terapéutica, dosificación precisa, estabilidad del producto y cumplimiento de estándares regulatorios cada vez más rigurosos. En consecuencia, la producción de principios activos derivados del cannabis se está consolidando como una de las áreas de mayor desarrollo tecnológico dentro de la industria farmacéutica basada en productos botánicos.

La transición desde la flor seca hacia formulaciones basadas en extractos plantea nuevos desafíos relacionados con la extracción, purificación, caracterización analítica y control de calidad, áreas en las que la instrumentación científica desempeña un papel fundamental.

De la planta al principio activo

La planta de cannabis contiene más de 500 compuestos químicos identificados, incluyendo más de 150 fitocannabinoides, además de terpenos, flavonoides, alcaloides y otros metabolitos secundarios. Entre los cannabinoides de mayor interés terapéutico destacan el cannabidiol (CBD), el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC), el cannabigerol (CBG), el cannabinol (CBN) y el cannabicromeno (CBC).

Aunque la flor seca sigue siendo utilizada en determinados mercados médicos, presenta limitaciones inherentes relacionadas con la variabilidad biológica, la estabilidad química y la dificultad para garantizar una dosificación exacta. Factores como el genotipo, las condiciones de cultivo, el secado, el almacenamiento y el envejecimiento influ-



yen directamente en la composición química final.

Por el contrario, los extractos estandarizados permiten controlar de forma más precisa la concentración de cannabinoides y otros compuestos bioactivos, facilitando la fabricación de medicamentos con perfiles farmacológicos reproducibles.

Tecnologías de extracción: eficiencia y selectividad

La extracción constituye una de las etapas más críticas en la producción de APIs derivados del cannabis. El objetivo consiste en aislar los compuestos de interés preservando su integridad química y minimizando la presencia de impurezas.

Extracción con dióxido de carbono supercrítico

La tecnología más extendida en instalaciones farmacéuticas es la extracción mediante CO₂ supercrítico. En condiciones superiores a 31 °C y 73,8 bar, el dióxido de carbono adquiere propiedades intermedias entre líquido y gas, permitiendo una elevada capacidad de solubilización.

Entre sus principales ventajas destacan:

- Ausencia de residuos tóxicos.

- Alta selectividad para cannabinoides y terpenos.
- Facilidad de escalado industrial.
- Compatibilidad con requisitos GMP.

Además, la modificación de presión y temperatura permite ajustar la selectividad del proceso para obtener diferentes perfiles químicos.

Extracción con etanol

El etanol continúa siendo una alternativa ampliamente utilizada debido a su elevada capacidad extractiva y costes relativamente bajos.

Sin embargo, la extracción alcohólica suele extraer conjuntamente ceras, clorofilas y lípidos vegetales, lo que obliga a incorporar etapas posteriores de winterización y filtración.

Tecnologías emergentes

La investigación actual explora métodos alternativos como:

- Extracción asistida por ultrasonidos.
- Extracción asistida por microondas.
- Extracción con líquidos presurizados.
- Solventes eutécticos profundos (DES).
- Procesos continuos de extracción en flujo.

Estas tecnologías buscan incrementar el rendimiento, reducir el consumo energético y mejorar la sostenibilidad de los procesos industriales.

Purificación y aislamiento de cannabinoides

Tras la extracción inicial, los concentrados obtenidos contienen mezclas complejas de cannabinoides, terpenos, ceras y otros metabolitos.

Para aplicaciones farmacéuticas resulta necesario implementar etapas de purificación avanzadas.

Winterización

La winterización consiste en disolver el extracto en etanol y someterlo a bajas temperaturas para precipitar ceras y compuestos lipofílicos no deseados.

Descarboxilación

Los cannabinoides se encuentran inicialmente en forma ácida (THCA, CBDA, CBGA). Mediante calentamiento controlado se transforman en sus formas neutras farmacológicamente activas.

Destilación molecular

La destilación de camino corto (*short-path distillation*) o la destilación molecular permiten concentrar cannabinoides mediante diferencias de volatilidad bajo condiciones de alto vacío.

Esta etapa es especialmente importante para obtener destilados ricos en THC o CBD con purezas superiores al 80-90%.

Cromatografía preparativa

Cuando se requieren principios activos con purezas farmacéuticas superiores al 98%, se emplean técnicas cromatográficas preparativas.

Los sistemas de cromatografía líquida preparativa permiten aislar cannabinoides individuales para la fabricación de APIs destinados a medicamentos registrados o ensayos clínicos.

Ventajas de los cannabinoides purificados frente a la flor seca

Desde una perspectiva farmacéutica, los extractos estandarizados y cannabinoides aislados presentan ventajas significativas.

Mayor precisión posológica

La concentración exacta de principio activo puede determinarse y mantenerse lote tras lote, algo difícil de conseguir con material vegetal.

Mejor estabilidad

Los productos purificados presentan menor variabilidad y una degradación más predecible durante el almacenamiento.

Compatibilidad con formas farmacéuticas avanzadas

Los cannabinoides purificados pueden incorporarse a:

- Soluciones orales.
- Cápsulas.
- Formulaciones sublinguales.
- Sistemas transdérmicos.
- Nanopartículas lipídicas.
- Formulaciones inhaladas dosificadas.

Cumplimiento regulatorio

Los principios activos definidos químicamente facilitan la aplicación de estándares farmacéuticos internacionales y simplifican los procesos de validación.

PROSPECTOS FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS, MARKETING y todo tipo de impresos



Calidad CERTIFICADA



Confíe EN NOSOTROS



La importancia crítica del control analítico

A medida que la industria evoluciona hacia APIs derivados del cannabis, los laboratorios de control de calidad adquieren un papel estratégico.

Garantizar la seguridad, potencia y pureza de estos productos requiere capacidades analíticas comparables a las empleadas en la industria farmacéutica convencional.

Cromatografía líquida de alta resolución (HPLC)

La HPLC constituye actualmente la técnica de referencia para la cuantificación de cannabinoides.

Su principal ventaja es que permite analizar simultáneamente formas ácidas y neutras sin provocar descarboxilación térmica.

Los laboratorios GMP suelen utilizar sistemas HPLC equipados con:

- Detectores UV/Vis.
- Detectores PDA (Photodiode Array).
- Sistemas LC-MS para confirmación estructural.

Cromatografía de gases (GC)

La GC-FID y GC-MS continúan siendo fundamentales para:

- Perfilado de terpenos.
- Determinación de solventes residuales.
- Estudios de impurezas volátiles.

La cuantificación de solventes residuales es especialmente relevante cuando se emplean procesos extractivos basados en etanol u otros disolventes orgánicos.

Espectrometría de masas (MS)

La incorporación de sistemas LC-MS/MS y GC-MS/MS proporciona una elevada sensibilidad para detectar contaminantes en niveles de partes por billón.

Estas plataformas resultan esenciales para:

- Confirmación de identidad.
- Estudios metabolómicos.
- Cuantificación de impurezas.
- Desarrollo de métodos de estabilidad.

ICP-MS para metales pesados

La planta de cannabis posee una elevada capacidad de bioacumulación.

Por ello, la determinación de metales pesados constituye uno de los ensayos más importantes.

Los sistemas ICP-MS permiten detectar los siguientes metales en concentraciones extremadamente bajas, cumpliendo los límites establecidos por farmacopeas internacionales:

- Plomo
- Cadmio
- Arsénico
- Mercurio

Análisis microbiológico

Los productos derivados del cannabis deben evaluarse frente a contaminaciones microbiológicas potencialmente peligrosas.

Las metodologías incluyen:

- Recuento microbiológico tradicional.
- PCR en tiempo real.
- Secuenciación molecular (Sanger).
- Identificación mediante MALDI-TOF.

Especial atención merecen microorganismos como *Aspergillus spp.*, cuya presencia puede representar un riesgo significativo para pacientes inmunocomprometidos.

Análisis de pesticidas

El creciente número de compuestos fitosanitarios susceptibles de utilizarse durante el cultivo exige métodos multiresiduo altamente sensibles.

Los laboratorios más avanzados utilizan combinaciones de:

- LC-MS/MS.
- GC-MS/MS.

capaces de detectar cientos de pesticidas en una única corrida analítica.

Tendencias futuras

La próxima fase de desarrollo de la industria probablemente estará marcada por la transición desde extractos complejos hacia ingredientes farmacéuticos definidos.

Entre las principales tendencias destacan:

Cannabinoides menores

Moléculas como CBG, CBC, THCV y CBDV están despertando un interés creciente debido a sus posibles aplicaciones terapéuticas diferenciadas.

Producción biosintética

La fermentación de precisión mediante levaduras modificadas genéticamente podría permitir la fabricación de cannabinoides con calidad farmacéutica sin necesidad de cultivo agrícola.

Medicina personalizada

La combinación de perfiles cannabinoides específicos con biomarcadores clínicos podría facilitar tratamientos más individualizados.

Integración con inteligencia artificial

Los sistemas de IA aplicados a datos analíticos y procesos de fabricación permitirán optimizar la producción y detectar desviaciones de calidad en tiempo real.

Retos regulatorios

A pesar del rápido avance tecnológico, persisten importantes desafíos regulatorios.

Las diferencias entre marcos normativos nacionales dificultan la armonización internacional de especificaciones analíticas y requisitos GMP.

Asimismo, la definición regulatoria de extractos de cannabis, APIs purificados y cannabinoides sintéticos continúa evolucionando en numerosos mercados.

La adopción progresiva de estándares inspirados en farmacopeas como la Europea (Ph. Eur.) y la USP probablemente contribuirá a una mayor convergencia regulatoria durante los próximos años.

Conclusión

La industria del cannabis medicinal está atravesando una transición desde modelos basados en flor seca hacia plataformas farmacéuticas centradas en principios activos estandarizados y altamente caracterizados. Este cambio no sólo mejora la reproducibilidad terapéutica y la seguridad del paciente, sino que también aproxima el sector a los estándares de calidad exigidos para cualquier ingrediente farmacéutico activo moderno.

En este contexto, la capacidad analítica de los laboratorios de control de calidad se convierte en un elemento diferenciador fundamental. Tecnologías como HPLC, LC-MS/MS, GC-MS/MS e ICP-MS ya no son herramientas complementarias, sino infraestructuras esenciales para garantizar la identidad, potencia, pureza y seguridad de los cannabinoides destinados a aplicaciones médicas. El futuro del cannabis medicinal dependerá tanto de los avances en extracción y purificación como de la capacidad de demostrar, mediante evidencia analítica robusta, la calidad farmacéutica de cada lote producido ●

Medical & Hospital forum

Foro de Tecnología Sanitaria, Gestión e Infraestructuras Hospitalarias

medicalforum.es

19 - 20 • ABRIL 2027 • BARCELONA
HOTEL BARCELÓ SANTS



Innovación médica y transformación hospitalaria en un mismo espacio profesional. Medical & Hospital Forum celebra su segunda edición en Barcelona como punto de encuentro para el sector sanitario público y privado.



El evento conecta dos ámbitos clave para el presente y futuro de la sanidad: la tecnología médica aplicada al paciente y las soluciones necesarias para gestionar, diseñar, construir, reformar, mantener y optimizar centros sanitarios.



Una cita profesional dirigida a hospitales, clínicas, centros de salud, laboratorios clínicos, centros de diagnóstico, unidades ambulatorias, centros sociosanitarios, ingenierías, arquitectos, constructoras, empresas proveedoras y responsables de decisión.



Desde la IA, el diagnóstico, las terapias avanzadas, la farmacia hospitalaria y la investigación clínica, hasta la gestión hospitalaria, la salud digital, la arquitectura sanitaria, la construcción, el mantenimiento y las infraestructuras críticas, el foro ofrece una visión práctica de las soluciones que necesita el entorno sanitario actual.