



**Somos calidad,
somos USC**

**Formulación y caracterización preliminar de gomas comestibles con
cannabidiol (CBD) como apoyo en el manejo del síndrome premenstrual en
mujeres jóvenes**

Autor(es)

Girlessa Collo Pencue

Título por el que opta:

Químico Farmacéutico

Director

Jorge Humberto Restrepo Zapata

Grupo de Investigación:

Grupo de Investigación en Salud Integral GISI

Línea de Investigación: Cuidado de la Salud

**Facultad de Ciencias Básicas
Programa de Química Farmacéutica
Universidad Santiago de Cali
Santiago de Cali - Colombia**



Somos **calidad,**
somos **USC**

2026

IMPACTOS

Relacione los impactos que presentó el Trabajo de Grado según los siguientes criterios:

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	Identificación de alternativas naturales potencialmente más accesibles	Mujeres jóvenes; industria de productos naturales
Responsabilidad social	Promoción del autocuidado y la salud femenina desde un enfoque no invasivo	Comunidad femenina; profesionales de salud
Científico	Revisión estructurada del estado del arte sobre CBD y SPM	Investigadores; comunidad académica
Indicadores de gestión	Propuesta de evaluación cualitativa y sistemática de productos con CBD	Instituciones académicas; tomadores de decisiones en salud pública
Tecnología	Sistematización de datos sobre formulaciones comestibles con cannabinoides	Industria farmacéutica y alimentaria
Técnico	Análisis de componentes galénicos y técnicas de formulación	Químicos farmacéuticos; desarrolladores de productos funcionales
Ambiental	Estímulo al desarrollo de productos naturales con menor impacto químico	Medio ambiente; consumidores sostenibles
Social	Visibilización de problemáticas asociadas al SPM y acceso a soluciones	Mujeres en edad reproductiva; comunidad educativa
Cultural	Revalorización del uso terapéutico de derivados del cannabis	Sociedad en general; actores del sector salud y bienestar

* Incluir los productos obtenidos derivados de la investigación como: apropiación social del conocimiento, generación de nuevo conocimiento, entre otros.

FORMULACIÓN Y CARACTERIZACIÓN PRELIMINAR DE GOMAS COMESTIBLES CON CANNABIDIOL (CBD) COMO APOYO EN EL MANEJO DEL SÍNDROME PREMENSTRUAL EN MUJERES JÓVENES ENTRE 18 Y 30 AÑOS

Girlessa Collo Pencue¹ (girlessa.collo00@usc.edu.co)

¹ Grupo de investigación en Salud Integral (GISI), Programa de Química Farmacéutica. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda, Calle 5 #62-00. Santiago de Cali. Colombia

RESUMEN

El síndrome premenstrual (SPM) afecta a una amplia proporción de mujeres en edad fértil, provocando síntomas físicos y emocionales que alteran su calidad de vida y desempeño cotidiano. Si bien existen tratamientos farmacológicos disponibles, estos pueden presentar efectos secundarios no deseados o baja adherencia por parte de las pacientes. En los últimos años, el cannabidiol (CBD), un compuesto no psicoactivo derivado del *Cannabis sativa*, ha ganado interés por sus propiedades ansiolíticas, antiinflamatorias y analgésicas. Entre las formas farmacéuticas emergentes, las gomitas comestibles con CBD se destacan por su fácil administración, aceptabilidad sensorial y potencial uso terapéutico en mujeres jóvenes. Esta monografía presenta una revisión de literatura científica nacional e internacional que analiza la viabilidad del uso de gomitas con CBD como alternativa complementaria en el manejo del SPM. Se abordan aspectos farmacológicos del CBD, su aplicabilidad frente a los síntomas del SPM, y el diseño de formulaciones comestibles. Los resultados indican que el CBD podría contribuir a la disminución de síntomas como dolor, ansiedad, irritabilidad e inflamación asociados al SPM; sin embargo, la evidencia clínica específica sobre gomitas con CBD aún es limitada. Este estudio busca aportar a la discusión académica y científica sobre estrategias naturales y funcionales en el cuidado de la salud femenina.

Palabras clave: *Síndrome premenstrual, cannabidiol, gomitas comestibles, salud femenina, terapias complementarias.*

FORMULATION AND PRELIMINARY CHARACTERIZATION OF EDIBLE GUMMIES CONTAINING CANNABIDIOL (CBD) AS AN ADJUNCT IN THE MANAGEMENT OF PREMENSTRUAL SYNDROME IN YOUNG WOMEN AGED 18 TO 30

ABSTRACT

Premenstrual syndrome (PMS) affects a large proportion of women of reproductive age, causing physical and emotional symptoms that negatively impact their quality of life and daily performance. Although pharmacological treatments are available, they may produce undesirable side effects or low patient adherence. In recent years, cannabidiol (CBD), a non-psychoactive compound derived from *Cannabis sativa*, has gained attention due to its anxiolytic, anti-inflammatory, and analgesic properties. Among emerging pharmaceutical forms, CBD-infused edible gummies stand out for their easy administration, sensory acceptability, and potential therapeutic use in young women. This monograph presents a review of national and international scientific literature analyzing the feasibility of using CBD gummies as a complementary alternative for PMS management. Pharmacological aspects of CBD, its applicability in relation to PMS symptoms, and the design of edible formulations are discussed. The results indicate that CBD may help reduce symptoms such as pain, anxiety, irritability, and inflammation associated with PMS; however, specific clinical evidence regarding CBD gummies is still limited. This study aims to contribute to the academic and scientific discussion on natural and functional strategies in women's healthcare.

Keywords: *Premenstrual syndrome, cannabidiol, edible gummies, women's health, complementary therapies.*

HIGHLIGHTS

- El cannabidiol (CBD) presenta propiedades terapéuticas relevantes como ansiolítico, antiinflamatorio y analgésico, que lo posicionan como un potencial coadyuvante en el manejo del síndrome premenstrual.
- Las gomitas comestibles con CBD ofrecen una vía de administración accesible, sensorialmente aceptada y adaptable a mujeres jóvenes, favoreciendo la adherencia y el autocuidado.
- Existe evidencia científica emergente sobre el uso del CBD en síntomas relacionados con el SPM, pero se identifican vacíos de investigación clínica sobre formulaciones orales específicas como las gomitas.

1. INTRODUCCIÓN

El síndrome premenstrual (SPM) es una condición ampliamente reconocida que afecta entre el 50 % y el 75 % de las mujeres en edad fértil, especialmente en aquellas entre los 18 y 30 años, y que puede comprometer seriamente su bienestar emocional, físico y social (Silveira et al., 2014). Los síntomas del SPM aparecen durante la fase lútea del ciclo menstrual e incluyen alteraciones emocionales como irritabilidad, tristeza, ansiedad, cambios de humor y fatiga, junto con síntomas físicos como distensión abdominal, cefaleas, sensibilidad o dolor mamario y dolor generalizado (Karol et al., 2017). Estas manifestaciones no solo impactan la calidad de vida de las mujeres afectadas, sino que también pueden interferir con sus responsabilidades personales y profesionales, afectando incluso su autoestima y sus relaciones interpersonales. En algunos casos, los síntomas pueden alcanzar una intensidad severa, dando lugar a lo que se conoce como trastorno disfórico premenstrual (TDPM), una condición reconocida clínicamente que requiere atención especializada (Rapkin & Mikacich, 2013).

Actualmente, el abordaje farmacológico del SPM incluye comúnmente el uso de analgésicos y antiinflamatorios no esteroides (AINEs) para el manejo del dolor, anticonceptivos hormonales combinados para la regulación del ciclo menstrual y, en casos moderados a severos, antidepressivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) para el control de los síntomas emocionales. También se han utilizado suplementos nutricionales como calcio, magnesio y vitamina B6 como parte del tratamiento complementario (Solís, 2013). No obstante, muchos de estos tratamientos presentan limitaciones importantes, como la aparición de efectos adversos, entre ellos alteraciones gastrointestinales, cambios en el estado de ánimo, aumento de peso o disminución de la libido, así como una respuesta variable entre pacientes, baja adherencia al tratamiento a largo plazo y el deseo de muchas usuarias de evitar el uso continuo de medicamentos de síntesis. Además, algunos de estos enfoques terapéuticos tienden a centrarse exclusivamente en los síntomas físicos o emocionales, sin ofrecer un abordaje integral y personalizado (Karol et al., 2017). Estas limitaciones evidencian la necesidad de explorar estrategias terapéuticas complementarias, seguras e innovadoras.

En este contexto, ha surgido un creciente interés por el uso de alternativas naturales, seguras y accesibles que complementen o sustituyan el tratamiento convencional. Una de las más prometedoras es el cannabidiol (CBD), un fitocannabinoide no psicoactivo derivado de la planta *Cannabis sativa*, que ha sido objeto de múltiples investigaciones por sus propiedades farmacológicas. A diferencia del tetrahidrocannabinol (THC), el CBD no produce efectos euforizantes ni adictivos y ha demostrado potencial terapéutico en el tratamiento de diversos trastornos neurológicos, inflamatorios y ansiosos (Zuardi, 2006). Diversos estudios han evidenciado que el CBD posee efectos ansiolíticos, antiinflamatorios, analgésicos, antioxidantes y reguladores del estado de ánimo, lo que lo convierte en un candidato atractivo para el manejo del SPM, cuyos síntomas abarcan precisamente estas dimensiones (Luschnig & Schicho, 2019).

Particularmente, la incorporación del CBD en formas farmacéuticas comestibles como las gomitas representa una vía innovadora y cada vez más popular. Este tipo de productos ofrece ventajas significativas como la facilidad de administración, la posibilidad de dosificación precisa, la estabilidad del principio activo y la buena aceptación por parte del público, especialmente entre mujeres jóvenes que prefieren opciones discretas y agradables al gusto. Además, al tratarse de una vía oral, se facilita la absorción sistémica sostenida del compuesto, permitiendo un efecto prolongado sin necesidad de inhalación o aplicación tópica (ibídem).

Sin embargo, pese al creciente interés científico y a la comercialización de productos similares en distintos contextos internacionales, la evidencia científica sobre el uso de gomitas con CBD específicamente para el manejo del SPM sigue siendo limitada, dispersa y en muchos casos basada en experiencias anecdóticas o datos preclínicos (Espinoza Espinoza et al., 2024). Esta situación evidencia la necesidad de revisar críticamente la literatura disponible, identificar

hallazgos relevantes, reconocer las limitaciones actuales y establecer posibles líneas futuras de investigación.

Adicionalmente, en el contexto latinoamericano son escasos los estudios orientados a la formulación y caracterización de productos comestibles a base de cannabidiol. Particularmente en Colombia, la normativa nacional sobre derivados no psicoactivos del cannabis, regulada por el Decreto 811 de 2021 y la Resolución 227 de 2022 del Ministerio de Salud, enfatiza la necesidad de garantizar la calidad, seguridad y estabilidad de estos productos antes de su potencial aplicación terapéutica. En este sentido, resulta necesario investigar aspectos relacionados con la selección del tipo de extracto rico en CBD más adecuado, así como la estabilidad del CBD dentro de matrices comestibles y su aceptabilidad sensorial.

2. METODOLOGÍA

El presente estudio se desarrolló bajo un enfoque de revisión narrativa con alcance descriptivo y analítico, orientado a recopilar, organizar y analizar la evidencia científica disponible sobre el uso de productos comestibles a base de cannabidiol (CBD), como alternativa terapéutica complementaria para el manejo del síndrome premenstrual (SPM) en mujeres jóvenes.

2.1. Diseño de investigación

La revisión no implicó recolección de datos primarios, ensayos clínicos ni experimentación directa con productos, sino que se enfoca en el análisis conceptual, terapéutico y farmacotécnico del CBD aplicado al contexto del SPM.

2.2. Fuentes de información

Las fuentes utilizadas corresponden a artículos científicos publicados en revistas indexadas, libros especializados, tesis, informes técnicos y documentos institucionales que cumplan con criterios de actualidad, pertinencia y rigor científico. Se priorizaron publicaciones de los últimos 10 años, aunque se incluyeron estudios clásicos o de relevancia histórica para contextualizar el uso del cannabis medicinal. Las bases de datos que se consultaron incluyen: PubMed, Scopus, ScienceDirect, Google Scholar y SciELO, así como documentos técnicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), FDA, EMA, Invima y otras entidades reguladoras.

2.3. Criterios de inclusión y exclusión

- **Inclusión:** revisiones sistemáticas o narrativas, artículos originales, publicaciones farmacéuticas y documentos regulatorios que aborden el uso de CBD, gomascomestibles, formulaciones orales y/o el tratamiento del síndrome premenstrual.
- **Exclusión:** ensayos clínicos, publicaciones con sesgo comercial, artículos sin revisión por pares, documentos con información no verificable o estudios centrados exclusivamente en el tetrahidrocannabinol (THC).

2.4. Extracción de la información

De los documentos seleccionados se realizó una lectura completa, a partir de la cual se extrajo información relevante relacionada con: tipos de extractos ricos en CBD y su composición, mecanismos de acción asociados al alivio de los síntomas del SPM, concentraciones reportadas en productos comestibles, evidencias sobre estabilidad del CBD en diferentes matrices, estudios de aceptabilidad sensorial y consideraciones regulatorias en el contexto colombiano e internacional.

2.5. Análisis de la información

La información extraída fue analizada de manera cualitativa y descriptiva, identificando patrones, coincidencias y diferencias entre los estudios revisados. Asimismo, se realizó una comparación crítica de los resultados reportados, con el fin de identificar vacíos de conocimiento, limitaciones metodológicas y oportunidades para el desarrollo futuro de productos comestibles a base de CBD con potencial aplicación terapéutica.

2.6. Evaluación del riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo es considerado mediante una evaluación crítica de la calidad metodológica de los estudios incluidos, teniendo en cuenta aspectos como el diseño del estudio, el tamaño y selección de la muestra, la claridad en la descripción de los métodos y la presencia de posibles conflictos de interés. Esta evaluación permitió contextualizar los resultados y fortalecer la validez y confiabilidad de las conclusiones del estudio.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Revisar la evidencia científica disponible sobre el uso de gomitas comestibles con cannabidiol (CBD) como alternativa terapéutica complementaria para el manejo del síndrome premenstrual en mujeres jóvenes.

3.2. Objetivos específicos

- Describir las propiedades farmacológicas del cannabidiol (CBD) relacionadas con el manejo de los síntomas físicos y emocionales del síndrome premenstrual.
- Identificar las principales características de los extractos ricos en CBD y su aplicación en formulaciones comestibles tipo goma reportadas en la literatura científica.
- Analizar la evidencia disponible sobre estabilidad, biodisponibilidad y aceptabilidad sensorial del CBD en matrices comestibles.
- Revisar el marco regulatorio colombiano aplicable a productos derivados no psicoactivos del cannabis con potencial uso terapéutico.

4. RESULTADOS

Con el fin de presentar de manera sintetizada los resultados hallados en la literatura actual revisada, se ha subdividido esta sección de resultados en cuatro apartados, los cuales permiten exponer los hallazgos de manera más clara y coherente, relacionándose debidamente con los objetivos planteados para esta revisión

4.1. Mecanismos de acción del cannabidiol (CBD) en relación con los síntomas del síndrome premenstrual

El cannabidiol (CBD) es uno de los más de cien fitocannabinoides identificados en la *planta Cannabis sativa L.*, y constituye, junto con el tetrahidrocannabinol (THC), uno de los principales compuestos bioactivos de interés terapéutico. A diferencia del THC, el CBD no posee propiedades psicoactivas ni induce estados de euforia, lo que lo hace más atractivo para aplicaciones médicas y farmacéuticas (Pisanti et al., 2017). Su descubrimiento se remonta a 1940, y desde entonces ha sido objeto de diversas investigaciones que han evidenciado su potencial en el tratamiento de enfermedades neurológicas, inflamatorias, psiquiátricas y del dolor crónico (Zuardi, 2006).

El CBD actúa principalmente sobre el sistema endocannabinoide (SEC), un complejo sistema de señalización celular presente en el sistema nervioso central y periférico, así como en múltiples órganos (Fine & Rosenfeld, 2013). Aunque el CBD no tiene una afinidad directa por los receptores CB1 y CB2 del SEC, sí modula su actividad a través de mecanismos indirectos, como la inhibición de la enzima FAAH (hidrolasa de amidas de ácidos grasos), que degrada la anandamida, un endocannabinoide con efectos ansiolíticos y analgésicos (Pertwee, 2008). Además, interactúa con otros receptores como el 5-HT1A (serotonina), TRPV1 (receptor de vanilooides) y PPAR-γ (receptor activado por proliferadores de peroxisomas), lo que explica su amplio espectro de acción farmacológica (Atalay et al., 2019; Blessing et al., 2015)

Entre las propiedades terapéuticas del CBD más documentadas en la literatura científica se encuentran su capacidad para reducir la ansiedad, aliviar el dolor, disminuir la inflamación, mejorar la calidad del sueño y modular el estado de ánimo. Estas acciones se consideran especialmente relevantes para condiciones como la epilepsia, la ansiedad generalizada, los trastornos del sueño, el dolor neuropático, la artritis reumatoide y, más recientemente, el síndrome premenstrual (Meissner & Cascella, 2024; Shannon et al., 2019).

En el mercado actual, el CBD se encuentra disponible en distintas formas según su grado de pureza y composición, lo cual es fundamental a la hora de diseñar productos comestibles. Las tres formas más comunes son:

- **CBD aislado (CBD isolate):** contiene exclusivamente cannabidiol en su forma más pura, sin otros compuestos del cannabis. Es incoloro, inodoro e insípido, y su concentración suele superar el 99%. Se valora por su estabilidad y bajo riesgo de interacción, aunque algunos estudios indican que puede ser menos efectivo que otras formas al no aprovechar el "efecto séquito" (Vučkovic et al., 2018).
- **CBD de amplio espectro (broad spectrum):** incluye múltiples cannabinoides y terpenos presentes en la planta, excluyendo el THC. Esta forma aprovecha sinérgicamente los compuestos del cannabis sin riesgo de efectos psicoactivos (Faraj et al., 2023).
- **CBD de espectro completo (full spectrum):** contiene todos los cannabinoides, terpenos, flavonoides y hasta trazas de THC (menos del 0.3%), lo cual puede potenciar su eficacia por el llamado "efecto séquito", aunque presenta restricciones legales en algunos países (Andre et al., 2016).

La selección entre estos tipos depende del perfil del paciente, los objetivos terapéuticos, la regulación local y la forma de administración. Para productos comestibles dirigidos a mujeres jóvenes, como las gomitas con CBD, se recomienda el uso de CBD aislado o de amplio espectro,

debido a su perfil de seguridad, su menor sabor residual y su compatibilidad con matrices alimenticias dulces (Espinoza Espinoza et al., 2024).

Según la literatura publicada, se sugiere que los mecanismos mediante los cuales el CBD proporciona sus efectos terapéuticos (reducción de la ansiedad, alivio del dolor, etc.) podrían ser útiles para tratar los diversos síntomas del SPM (por ejemplo, ansiedad, irritabilidad, calambres estomacales, dolores de cabeza, fatiga y dificultad para dormir) (Meissner y Cascella, 2024; Shannon et al., 2019).

Muchos investigadores señalan que los cambios hormonales durante la fase lútea afectan la forma en que el cuerpo equilibra algunos de sus principales químicos relacionados con el estado de ánimo y los nervios, como el GABA o la serotonina, lo que eventualmente puede conducir a cambios de humor u otros síntomas físicos (Yonkers et al., 2008), y el CBD puede ayudar a regular los desequilibrios en estos químicos que conducen a la intensidad de esos síntomas.

Diversos estudios han confirmado que el CBD tiene un alto margen de seguridad en humanos. En una revisión realizada, se concluyó que el CBD no genera dependencia, no tiene potencial de abuso y es bien tolerado en dosis de hasta 1,500 mg/día. Los efectos adversos más frecuentes reportados son leves e incluyen somnolencia, boca seca, náuseas o alteraciones leves del apetito (Arnold, 2021). En comparación con otros ansiolíticos o analgésicos tradicionales, el CBD presenta un perfil más favorable en términos de efectos secundarios y toxicidad hepática (Schier et al., 2014).

4.2. Comparación de los tipos de extractos ricos en CBD y su potencial aplicación en productos comestibles

En el desarrollo de productos terapéuticos a base de cannabidiol (CBD), el tipo de extracto utilizado constituye un factor determinante, ya que influye directamente en la composición química, el perfil farmacológico, la estabilidad y las características organolépticas del producto final. La planta *Cannabis sativa* contiene una gran diversidad de compuestos bioactivos, entre ellos cannabinoides, terpenos y flavonoides, cuya interacción puede modificar los efectos terapéuticos observados en diferentes formulaciones (Andre et al., 2016; Rodriguez et al., 2021). Por esta razón, la selección del tipo de extracto representa una decisión clave tanto en el desarrollo farmacéutico como en la formulación de alimentos funcionales que incorporan CBD.

En la literatura científica, los extractos ricos en CBD se clasifican generalmente en tres categorías principales: CBD aislado, CBD de amplio espectro (broad spectrum) y CBD de espectro completo (full spectrum). Cada uno de estos tipos presenta características particulares relacionadas con su contenido de cannabinoides y otros compuestos presentes en la planta, lo que puede influir tanto en su actividad biológica como en su aplicabilidad tecnológica dentro de diferentes matrices de formulación (Selvaraj et al., 2025). Las principales diferencias entre estos tipos de extractos, en términos de composición y aplicaciones potenciales, se resumen en la Tabla 1.

Tabla 1. Comparación de los tipos de extractos de CBD utilizados en formulaciones comestibles

Tipo de extracto	Composición	Ventajas	Limitaciones	Aplicación en gomitas
<i>CBD aislado</i>	>99% cannabidiol	Alta pureza, sin THC, sabor neutro	No presenta efecto séquito	Alta compatibilidad con matrices dulces
<i>Amplio espectro</i>	CBD + cannabinoides + terpenos (sin THC)	Posible efecto séquito sin psicoactividad	Mayor complejidad de extracción	Buena opción para formulaciones funcionales
<i>Espectro completo</i>	CBD + THC (<0.3%) + terpenos + flavonoides	Mayor sinergia terapéutica	Restricciones regulatorias	Uso limitado según legislación

El CBD aislado corresponde a la forma más purificada del cannabidiol, con concentraciones que generalmente superan el 99 %, sin presencia detectable de otros cannabinoides ni terpenos. Debido a su alta pureza, esta forma presenta características fisicoquímicas relativamente estables, además de ser incolora y prácticamente insípida, lo que facilita su incorporación en diferentes matrices alimentarias o farmacéuticas sin alterar significativamente las propiedades sensoriales del producto final. Estas características han favorecido su uso en diversas formulaciones experimentales y comerciales que buscan una dosificación precisa del compuesto activo (Vučkovic et al., 2018; Sitovs et al., 2023).

Por su parte, los extractos de amplio espectro contienen múltiples cannabinoides y compuestos secundarios presentes en la planta, como terpenos y flavonoides, pero sin concentraciones detectables de tetrahidrocannabinol (THC). Esta composición permite mantener parte de la complejidad química natural del cannabis sin los efectos psicoactivos asociados al THC. Diversos estudios sugieren que la combinación de estos compuestos puede generar interacciones sinérgicas que potencien sus efectos biológicos, fenómeno conocido como efecto séquito o entourage effect, el cual ha sido propuesto como un mecanismo relevante para explicar algunas de las propiedades terapéuticas observadas en extractos de cannabis ricos en CBD (Faraj et al., 2023; Atalay et al., 2019).

Finalmente, los extractos de espectro completo conservan la mayor parte de los compuestos presentes de manera natural en la planta de cannabis, incluyendo cannabinoides menores, flavonoides, terpenos y pequeñas cantidades de THC, generalmente inferiores al 0.3 %. Esta composición más compleja reproduce de forma más fiel el perfil fitoquímico de la planta, lo que podría contribuir a potenciar los efectos terapéuticos del CBD a través de interacciones farmacológicas entre sus distintos componentes (Andre et al., 2016; Rodriguez et al., 2021). No obstante, la presencia de trazas de THC puede generar consideraciones regulatorias adicionales en algunos países y limitar su uso en ciertos productos destinados al consumo general.

En el contexto del desarrollo de productos comestibles dirigidos a poblaciones jóvenes, como las gomitas con CBD, diversos autores señalan que el uso de CBD aislado o de amplio espectro suele ser preferible debido a su perfil de seguridad, su menor impacto sensorial y su mayor facilidad de cumplimiento regulatorio en comparación con los extractos de espectro completo (Espinoza Espinoza et al., 2024; Goodman et al., 2022). Estas características los convierten en opciones particularmente adecuadas para el diseño de alimentos funcionales y formulaciones comestibles orientadas al bienestar, donde la estandarización de la dosis y la aceptación del consumidor constituyen factores fundamentales.

4.3. Evidencia sobre estabilidad, biodisponibilidad y aceptabilidad sensorial del CBD en matrices comestibles

Las matrices comestibles han emergido en los últimos años como una alternativa innovadora para la administración de compuestos bioactivos, particularmente en el caso de moléculas lipofílicas como el cannabidiol (CBD). Este cannabinoide, uno de los principales compuestos no psicoactivos derivados de *Cannabis sativa*, ha despertado un creciente interés científico debido a sus múltiples propiedades farmacológicas, entre ellas efectos antiinflamatorios, analgésicos y ansiolíticos (Andre et al., 2016; Atalay et al., 2019). En este contexto, el desarrollo de alimentos funcionales que incorporen CBD representa una estrategia prometedora para facilitar su consumo y mejorar la experiencia del usuario. Entre las distintas matrices disponibles, las gomitas comestibles se han consolidado como una de las presentaciones más populares debido a su facilidad de administración, portabilidad, dosificación relativamente sencilla y alta aceptación entre los consumidores (Millar et al., 2018; Corroon & Phillips, 2018).

No obstante, la incorporación del CBD en productos comestibles plantea diversos desafíos tecnológicos relacionados principalmente con sus propiedades fisicoquímicas y farmacocinéticas. Uno de los aspectos más relevantes es su baja biodisponibilidad oral, estimada entre el 6 % y el 19 %, lo cual se atribuye en gran medida al metabolismo hepático de primer paso y a su marcada naturaleza lipofílica, que limita su solubilidad en medios acuosos y dificulta su absorción intestinal (Liu et al., 2020; Sitovs et al., 2023). Estas características han motivado el desarrollo de múltiples estrategias de formulación orientadas a mejorar la biodisponibilidad del compuesto, particularmente en sistemas de administración oral. Investigaciones recientes sugieren que el uso de sistemas autoemulsionables, emulsiones lipídicas o mezclas de aceites comestibles puede aumentar significativamente la solubilidad del CBD y favorecer su absorción gastrointestinal (Di Pierro et al., 2024; Sandmeier et al., 2025).

Tabla 2. Estudios relevantes sobre formulaciones comestibles con CBD

Autor	Tipo de producto	Estrategia tecnológica	Hallazgos principales
<i>Millar et al., 2018</i>	Productos comestibles	Administración oral	Mayor aceptación del consumidor
<i>Liu et al., 2020</i>	Nanoemulsiones	Mejora de biodisponibilidad	Incremento de absorción intestinal
<i>O'Sullivan et al., 2024</i>	Sistemas lipídicos	Vehiculización del CBD	Mayor estabilidad del compuesto
<i>Arkell et al., 2019</i>	Gomitas y bebidas	Evaluación sensorial	Preferencia por sabores frutales

En respuesta a estas limitaciones, diferentes avances tecnológicos han sido propuestos para optimizar la incorporación del CBD en matrices alimentarias. Entre las estrategias más estudiadas se encuentran la nanoemulsificación, la microencapsulación y el uso de nanotransportadores lipídicos, los cuales permiten incrementar la dispersión del compuesto, protegerlo frente a procesos de degradación y mejorar su biodisponibilidad. Estudios recientes han demostrado que las nanoemulsiones y los sistemas de nanocarreadores lipídicos pueden aumentar significativamente la absorción intestinal del CBD al mejorar su solubilidad y estabilidad durante el proceso digestivo (EISohly et al., 2023; Taha et al., 2024; Vardanega et al., 2024). Asimismo, el uso de micelas poliméricas y otros sistemas coloidales ha mostrado resultados prometedores en la optimización de la liberación controlada del compuesto en el tracto gastrointestinal (Román-Vargas et al., 2023).

Otro aspecto crítico en el desarrollo de alimentos funcionales con CBD es la estabilidad del compuesto dentro de la matriz alimentaria. Diversos estudios han señalado que el cannabidiol es susceptible a procesos de degradación inducidos por factores ambientales como la exposición a la luz, la presencia de oxígeno, las variaciones de temperatura y las condiciones de pH durante el almacenamiento o procesamiento del producto (Martínez Naya et al., 2023). Estos factores pueden afectar tanto la concentración final del compuesto como su eficacia terapéutica, lo que resalta la importancia de diseñar formulaciones que garanticen su estabilidad fisicoquímica. En el caso específico de las gomitas comestibles, la composición de la matriz, incluyendo agentes gelificantes, azúcares y ácidos orgánicos, puede influir significativamente en la distribución homogénea del CBD y en la conservación de sus propiedades funcionales (Bagde et al., 2025; Universidad Técnica de Babahoyo, 2025).

Desde el punto de vista sensorial, la aceptación del consumidor constituye un factor determinante en el éxito de los productos comestibles con CBD. La literatura reporta que atributos como la textura, el sabor, el aroma y la apariencia influyen significativamente en la percepción del producto y en la intención de consumo. En particular, las formulaciones con sabores frutales o cítricos han demostrado una mayor aceptación por parte de los consumidores, ya que ayudan a enmascarar el

sabor amargo o herbal característico de algunos extractos de cannabis (Arkell et al., 2019). En este sentido, el desarrollo de matrices tipo goma ofrece ventajas adicionales, dado que permiten incorporar saborizantes, colorantes y agentes de textura que mejoran la experiencia sensorial sin comprometer necesariamente la estabilidad del compuesto activo. Estas características han contribuido a posicionar las gomitas como una de las presentaciones más atractivas dentro del creciente mercado de alimentos funcionales y nutracéuticos derivados del cannabis.

4.4. Marco regulatorio colombiano para productos derivados no psicoactivos del cannabis

El desarrollo de productos terapéuticos o comestibles que contienen cannabidiol se encuentra condicionado por el marco regulatorio vigente en cada país. En Colombia, la regulación del cannabis medicinal y de sus derivados no psicoactivos ha evolucionado en los últimos años con el objetivo de garantizar la seguridad, calidad y trazabilidad de estos productos.

El Decreto 811 de 2021 establece el marco normativo para la producción, fabricación, exportación e investigación de derivados del cannabis en el país. Esta normativa permite el uso de derivados de cannabis no psicoactivo, definido como aquel que contiene menos del 1 % de THC, para fines médicos, científicos e industriales.

Posteriormente, la Resolución 227 de 2022 del Ministerio de Salud y Protección Social definió lineamientos técnicos para el control sanitario de productos derivados del cannabis, incluyendo requisitos relacionados con la calidad del extracto, control de contaminantes, trazabilidad del cultivo y etiquetado del producto.

En este contexto, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) es la entidad responsable de supervisar el cumplimiento de estas disposiciones y evaluar la seguridad de los productos que contienen cannabidiol antes de su comercialización.

Tabla 3. Principales regulaciones sobre cannabidiol en Colombia.

Norma	Año	Entidad	Contenido principal
<i>Decreto 811</i>	2021	Gobierno Nacional	Regula producción y uso de cannabis medicinal
<i>Resolución 227</i>	2022	Ministerio de Salud	Lineamientos técnicos para derivados de cannabis
<i>Regulación INVIMA</i>	Actual	INVIMA	Control sanitario y registro de productos

5. DISCUSIÓN

La presente revisión de literatura evidenció un creciente interés científico en el uso del cannabidiol (CBD) como alternativa terapéutica complementaria para el manejo de síntomas asociados al síndrome premenstrual (SPM). Su incorporación en productos comestibles, particularmente en gomitas, ha sido propuesta como una estrategia prometedora para mejorar la aceptabilidad y adherencia al consumo, especialmente entre mujeres jóvenes (Gudipally & Sharma, 2023). Diversos estudios sugieren que el CBD presenta propiedades ansiolíticas, antiinflamatorias, analgésicas y moduladoras del sueño, efectos que podrían contribuir al manejo de síntomas físicos y emocionales presentes durante la fase lútea del ciclo menstrual (Gómez-García & García-Perdomo, 2022).

No obstante, la evidencia específica en población con SPM sigue siendo limitada. Aunque el CBD ha mostrado efectos terapéuticos en condiciones como ansiedad, dolor crónico y trastornos del sueño, gran parte de los estudios se han realizado en modelos animales o en poblaciones clínicas diferentes (Iffland & Grotenhermen, 2017). Asimismo, la heterogeneidad en las formulaciones, vías de administración y dosis empleadas —incluyendo aceites, cápsulas, tópicos y productos comestibles— dificulta la comparación entre estudios y plantea retos para la estandarización terapéutica y la evaluación de seguridad a largo plazo.

A pesar de estas limitaciones, la evidencia proveniente de contextos clínicos relacionados, como dismenorrea, endometriosis e insomnio, sugiere que el CBD podría contribuir a la reducción del dolor, la regulación del estado de ánimo y la mejora de la calidad del sueño. Estos efectos se asocian con su interacción con el sistema endocannabinoide y la modulación de receptores como 5-HT_{1A} y TRPV1, así como con su influencia sobre mediadores inflamatorios implicados en la fisiopatología del SPM.

Desde una perspectiva tecnológica, las matrices comestibles ofrecen ventajas importantes para la administración del CBD en términos de aceptabilidad y facilidad de uso. Las gomitas comestibles destacan por su facilidad de dosificación, portabilidad y perfil sensorial agradable, lo que puede favorecer la adherencia al consumo. Sin embargo, su desarrollo enfrenta desafíos relacionados con la biodisponibilidad oral del compuesto, su estabilidad durante el procesamiento y almacenamiento, y la necesidad de garantizar una distribución homogénea del CBD en la matriz alimentaria.

En cuanto al marco regulatorio, se observa una considerable variabilidad entre países en relación con el uso del CBD en productos de consumo humano. En Colombia, el cannabidiol derivado de cannabis no psicoactivo está permitido principalmente para fines médicos, científicos y cosméticos bajo supervisión sanitaria, aunque persisten vacíos regulatorios respecto a su uso en alimentos funcionales y suplementos dietarios. A nivel internacional, países como Canadá, Estados Unidos y Alemania han avanzado en la regulación de estos productos, aunque aún se reportan inconsistencias en la concentración de CBD y en el etiquetado de algunos productos comercializados.

En conjunto, los resultados de esta revisión sugieren que el CBD presenta un potencial prometedor para el desarrollo de productos comestibles orientados al manejo complementario de los síntomas del SPM. Sin embargo, será necesario fortalecer la evidencia clínica específica en población femenina, mejorar la estandarización de formulaciones y avanzar en marcos regulatorios que garanticen la calidad, seguridad y eficacia de estos productos.

6. CONCLUSIONES

La revisión de la literatura permitió identificar que el cannabidiol (CBD) presenta propiedades farmacológicas que podrían contribuir al manejo complementario de los síntomas asociados al síndrome premenstrual (SPM), particularmente aquellos relacionados con dolor, inflamación, alteraciones del estado de ánimo y trastornos del sueño. Estos efectos se vinculan principalmente con la interacción del CBD con el sistema endocannabinoide y con su capacidad para modular procesos neuroinflamatorios y neurotransmisores implicados en la regulación emocional y la percepción del dolor.

No obstante, la evidencia científica específica sobre el uso de CBD en mujeres con síndrome premenstrual o trastorno disfórico premenstrual aún es limitada. La mayoría de los estudios disponibles se han realizado en contextos clínicos relacionados o en poblaciones distintas, lo que resalta la necesidad de desarrollar investigaciones clínicas controladas que evalúen de manera directa la eficacia, seguridad y dosificación adecuada del CBD en el manejo de síntomas menstruales.

Desde el punto de vista tecnológico, las matrices comestibles, especialmente las gomitas, representan una alternativa prometedora para la administración de CBD debido a su facilidad de uso, aceptación sensorial y potencial para mejorar la adherencia al consumo. Sin embargo, su desarrollo requiere superar desafíos asociados con la baja biodisponibilidad oral del compuesto, su estabilidad durante el procesamiento y almacenamiento, y la necesidad de garantizar una distribución homogénea del ingrediente activo dentro de la matriz alimentaria.

En relación con el marco regulatorio, se evidenció que, aunque Colombia cuenta con una normativa que permite el uso de derivados no psicoactivos del cannabis con fines médicos y científicos, aún existen vacíos regulatorios en torno a su aplicación en alimentos funcionales y productos comestibles. Este contexto plantea la necesidad de fortalecer los lineamientos normativos y los mecanismos de control sanitario para garantizar la calidad, seguridad y transparencia en la comercialización de productos con CBD.

En conjunto, los resultados de esta revisión sugieren que el cannabidiol posee características farmacológicas y tecnológicas que lo posicionan como un candidato prometedor para el desarrollo de productos comestibles orientados al manejo complementario del síndrome premenstrual. Sin embargo, para consolidar su aplicación en el ámbito de la salud femenina, será fundamental fortalecer la evidencia clínica específica, avanzar en la estandarización de formulaciones y promover marcos regulatorios claros que respalden su uso seguro y basado en evidencia.

7. DECLARACIÓN DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL

La autora declara que no ha usado herramientas de inteligencia artificial (IA) en la creación de este artículo.

8. CONFLICTO DE INTERESES

La autora declara que no tienen conflicto de intereses.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Andre, C. M., Hausman, J. F., & Guerriero, G. (2016). Cannabis sativa: The plant of the thousand and one molecules. *Frontiers in Plant Science*, 7(FEB2016), 174167. <https://doi.org/10.3389/FPLS.2016.00019/XML/NLM>
- Arkell, T. R., Lintzeris, N., Kevin, R. C., Ramaekers, J. G., Vandrey, R., Irwin, C., Haber, P. S., & mcgregor, I. S. (2019). Cannabidiol (CBD) content in vaporized cannabis does not prevent tetrahydrocannabinol (THC)-induced impairment of driving and cognition. *Psychopharmacology*, 236(9), 2713–2724. <https://doi.org/10.1007/S00213-019-05246-8>
- Atalay, S., Jarocka-karpowicz, I., & Skrzydlewska, E. (2019). Antioxidative and Anti Inflammatory Properties of Cannabidiol. *Antioxidants* 2020, Vol. 9, Page 21, 9(1), 21. <https://doi.org/10.3390/ANTIOX9010021>
- Bagde, A., Singh, V., Kulkarni, M., & Patil, R. (2025). Development and Characterization of Cannabidiol Gummy Using 3D Printing. *Gels*, 11(3), 189. <https://doi.org/10.3390/gels11030189>
- Blessing, E. M., Steenkamp, M. M., Manzanares, J., & Marmar, C. R. (2015). Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. *Neurotherapeutics*, 12(4), 825–836. <https://doi.org/10.1007/S13311-015-0387-1>
- Corroon, J., & Phillips, J. A. (2018). A cross-sectional study of cannabidiol users. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 3(1), 152–161. <https://doi.org/10.1089/can.2018.0006>
- Di Pierro, F., Rabbani, F., Kanwal, A., Shafiq, A., Khokhar, H., Nigar, R., Khan, A., Bertuccioli, A., Cazzaniga, M., Guasti, L., & Zerbinati, N. (2024). Enhanced bioavailability of cannabidiol via solubilization in edible oil blends. *Minerva medica*, 115(4), 523–525. <https://doi.org/10.23736/S0026-4806.24.09470-9>
- EISohly, M. A., Shahzadi, I., & Gul, W. (2023). Absorption and Bioavailability of Novel UltraShear Nanoemulsion of Cannabidiol in Rats. *Medical cannabis and cannabinoids*, 6(1), 148–159. <https://doi.org/10.1159/000534473>
- Espinoza Espinoza, F. G., Vásquez Cortez, L. H., Carrera Morante, C. A., & Pazmiño Perez, A.M. (2024). Evaluación de los parámetros fisicoquímicos, microbiológicos y organolépticos de gomitas con cannabis no psicoactivo Cannabis Sativa L. *Journal of Science and Research*. <https://revistas.utb.edu.ec/index.php/st/article/view/3387/3097>
- Faraj, M., Dautrich, T., Lundahl, L., & Marusak, H. (2023). Effects of Two Cannabidiol Oil Products on Self-Reported Stress Relief: A Quasi-Experimental Study. *Medical Cannabis and Cannabinoids*, 6(1), 138–147. <https://doi.org/10.1159/000531886>
- Fine, P. G., & Rosenfeld, M. J. (2013). The Endocannabinoid System, Cannabinoids, and Pain. *Rambam Maimonides Med J*, 4(4). <https://www.rmmj.org.il/issues/18/Articles/298>
- Gómez-García, D. M., & García-Perdomo, H. A. (2022). Cannabis medicinal: puntos crítico para su uso clínico. *Biomédica*, 42(3), 450. <https://doi.org/10.7705/BIOMEDICA.6468>
- Goodman, S., Wadsworth, E., Schauer, G., & Hammond, D. (2022). Use and Perceptions of Cannabidiol Products in Canada and in the United States. *Cannabis and cannabinoid research*, 7(3), 355–364. <https://doi.org/10.1089/can.2020.0093>
- Gudipally, P. R., & Sharma, G. K. (2023). Premenstrual Syndrome. *Statpearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560698/>

- Iffland, K., & Grotenhermen, F. (2017). An Update on Safety and Side Effects of Cannabidiol: A Review of Clinical Data and Relevant Animal Studies. *Cannabis and cannabinoid research*, 2(1), 139–154. <https://doi.org/10.1089/CAN.2016.0034>,
- Karol, M., Ampudia, M., & Médico, *. (2017). SINDROME PREMENSTRUAL. 2(11), 13–16.
- Liu, C., Qi, X., Yang, D., Neely, A., & Zhou, Z. (2020). The effects of cannabis use on oral health. *Oral Diseases*, 26(7), 1366–1374. <https://doi.org/10.1111/ODI.13246>
- Luschnig, P., & Schicho, R. (2019). Cannabinoids in Gynecological Diseases. *Medical Cannabis and Cannabinoids*, 2(1), 14–21. <https://doi.org/10.1159/000499164>
- Martinez Naya, N., Kelly, J., Corna, G., Golino, M., Abbate, A., & Toldo, S. (2023). Molecular and Cellular Mechanisms of Action of Cannabidiol. *Molecules*, 28(16), 5980. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES28165980>
- Meissner, H., & Cascella, M. (2024). Cannabidiol (CBD) in Clinical Care. *Marijuana in America: Cultural, Political, and Medical Controversies*, 43–45. https://doi.org/10.1007/978-3-662-67716-2_13
- 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). <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2018.01365>,
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2022). *Resolución 227 de 2022: Por la cual se reglamenta el acceso seguro e informado al uso de cannabis y de la planta de cannabis, y se establecen disposiciones relacionadas con su uso en el territorio nacional.* <https://www.minsalud.gov.co>
- O'Sullivan, S. E., Jensen, S. S., Kolli, A. R., Nikolajsen, G. N., Bruun, H. Z., & Hoeng, J. (2024). Strategies to Improve Cannabidiol Bioavailability and Drug Delivery. *Pharmaceuticals*, 17(2), 244. <https://doi.org/10.3390/PH17020244>
- Pertwee, R. G. (2008). The diverse CB 1 and CB 2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: Δ 9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and Δ 9-tetrahydrocannabivarin. *British Journal of Pharmacology*, 153(2), 199–215. <https://doi.org/10.1038/SJ.BJP.0707442>;CTYPE:STRING:JOURNAL
- Pisanti, S., Malfitano, A. M., Ciaglia, E., Lamberti, A., Ranieri, R., Cuomo, G., Abate, M., Fagina, G., Proto, M. C., Fiore, D., Laezza, C., & Bifulco, M. (2017). Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacology & Therapeutics*, 175, 133–150. <https://doi.org/10.1016/J.PHARMTHERA.2017.02.041>
- Rapkin, A. J., & Mikacich, J. A. (2013). Premenstrual dysphoric disorder and severe premenstrual syndrome in adolescents: Diagnosis and pharmacological treatment. *Pediatric Drugs*, 15(3), 191–202. <https://doi.org/10.1007/S40272-013-0018-4/TABLES/1>
- República de Colombia. (2021). *Decreto 811 de 2021: Por el cual se sustituye el Título 11 de la Parte 8 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016, en relación con el acceso seguro e informado al uso del cannabis y de la planta de cannabis.* <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=168324>
- Rodriguez, C. E. B., Ouyang, L., & Kandasamy, R. (2022). Antinociceptive effects of minor cannabinoids, terpenes and flavonoids in Cannabis. *Behavioural Pharmacology*, 33(23), 130–157. <https://doi.org/10.1097/FBP.0000000000000627>
- Román-Vargas, Y., Porras-Arguello, J. D., Blandón-Naranjo, L., Pérez-Pérez, L. D., & Benjumea, D.M. (2023). Evaluation of the Analgesic Effect of High-Cannabidiol-Content Cannabis

Extracts in Different Pain Models by Using Polymeric Micelles as Vehicles. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 28(11), 4299. <https://doi.org/10.3390/molecules28114299>

- Sandmeier, M., Wong, E. T., Nikolajsen, G. N., Purwanti, A., Lindner, S., Bernkop-Schnürch, A., Xia, W., Hoeng, J., Kjær, K., Bruun, H. Z., & Jensen, S. S. (2025). Oral formulations for cannabidiol: Improved absolute oral bioavailability of biodegradable cannabidiol self-emulsifying drug delivery systems. *Colloids and surfaces. B, Biointerfaces*, 255, 114879. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2025.114879>
- Schier, A., Ribeiro, N., Coutinho, D., Machado, S., Arias-Carrion, O., Crippa, J., Zuardi, A., Nardi, A., & Silva, A. (2014). Antidepressant-Like and Anxiolytic-Like Effects of Cannabidiol: A Chemical Compound of Cannabis sativa. *CNS & Neurological Disorders - Drug Targets*, 13(6), 953–960. <https://doi.org/10.2174/1871527313666140612114838>,
- Selvaraj, S., et al. (2025). Recent advances in cannabidiol (CBD) extraction: a review. *[Journal]*. <https://doi.org/10.1016/j.greeac.2025.100270>
- Shannon, S., Lewis, N., Lee, H., & Hughes, S. (2019). Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. *Permanente Journal*, 23(1). <https://doi.org/10.7812/TPP/18-041>
- Silveira, A. Da, Vieira, E., Leai, D. M., Nicorena, B. P., Rodrigues Ferrerira, R., & Sandoval Longoria, E. (2014). Síndrome de tensión pre-menstrual observada en usuarias del ambulatorio municipal de salud de la mujer. *Enfermería Global*, 13(35). https://scielo.isciii.es/scielo.php?Script=sci_arttext&pid=S1695-61412014000300004
- Sitovs, A., Logviss, K., Lauberte, L., & Mohylyuk, V. (2023). Oral delivery of cannabidiol: Revealing the formulation and absorption challenges. *Journal of Drug Delivery Science & Technology*, 92, 105316. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2023.105316>
- Solís, J. C. (2013). DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DEL SÍNDROME PREMENSTRUAL. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA*, 608(709), 709–715.
- Taha, I. E., et al. (2024). Enhancement of cannabidiol oral bioavailability through nanostructured lipid carriers (NLCs). *Drug Delivery and Translational Research*. <https://doi.org/10.1007/s13346-024-01766-9>
- Universidad Técnica de Babahoyo. (2025). Evaluación de los parámetros fisicoquímicos, microbiológicos y organolépticos de gomas con cannabis no psicoactivo Cannabis sativa L. *Revista Sapiencia*, 7(1). <https://revistas.utb.edu.ec/index.php/sr/article/view/3387/3097>
- Vardanega, R., Lüdtke, F. L., Loureiro, L., Toledo Hijo, A. A. C., Martins, J. T., Pinheiro, A. C., & Vicente, A. A. (2024). Enhancing cannabidiol bioaccessibility using ionic liquid as emulsifier to produce nanosystems: Characterization of structures, cytotoxicity assessment, and in vitro digestion. *Food research international (Ottawa, Ont.)*, 188, 114498. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114498>
- Vučkovic, S., Srebro, D., Vujovic, K. S., Vučetic, Č., & Prostran, M. (2018). Cannabinoids and pain: New insights from old molecules. *Frontiers in Pharmacology*, 9(NOV), 416167. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2018.01259/XML/NLM>
- Yonkers, K. A., O'Brien, P. S., & Eriksson, E. (2008). Premenstrual syndrome. *The Lancet*, 371(9619), 1200–1210. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)60527-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)60527-9), Zuardi, A. W. (2006). History of cannabis as a medicine: a review. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 28(2), 153–157. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000200015>
- Zuardi, A. W. (2006). History of cannabis as a medicine: a review. *Brazilian Journal of Psychiatry*, 28(2), 153–157. <https://doi.org/10.1590/S1516-44462006000200015>