

**ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE FITOCANNABINOIDES COMO PRINCIPIOS
ACTIVOS EN PLANTAS MEDICINALES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

MARIA YULIEL RIVERA VARGAS

**Director (a):
Dra. LISETH SUAREZ OSORIO
Dra. AURA DAYANA FALCO RESTREPO**

**Universidad Santiago de Cali
Facultad de Ciencias Básicas,
Programa de Microbiología
Cali, Colombia
2024**

**ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE FITOCANNABINOIDES COMO PRINCIPIOS ACTIVOS
EN PLANTAS MEDICINALES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.**

MARIA YULIEL RIVERA VARGAS

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Microbióloga**

Director (a):

**Dra. LISETH SUAREZ OSORIO
Dra. AURA DAYANA FALCO RESTREPO**

Línea de Investigación:
GIEMA

Grupo de Investigación:
Alimentos y fármacos

**Universidad Santiago de Cali
Facultad de Ciencias Básicas,
Programa de Microbiología
Cali, Colombia
2024**

IMPACTOS

Relacione el (los) impacto(s) que presentó el Trabajo de Grado

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
Económico	apropiación social del conocimiento	Todos los sectores
Responsabilidad social		
Científico	apropiación social del conocimiento	Comunidad científica
Indicadores de Gestión		
Tecnológico	generación de nuevo conocimiento	Todos los sectores
Técnico	generación de nuevo conocimiento	Todos los sectores
Ambiental	apropiación social del conocimiento	Todos los sectores
Social	apropiación social del conocimiento	Sector industrial
Cultural	generación de nuevo conocimiento	Comunidad en general

ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE FITOCANNABINOIDES COMO PRINCIPIOS ACTIVOS EN PLANTAS MEDICINALES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA.

**María Yuliel Rivera Vargas¹, Estudiante de Microbiología,
Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00.
Santiago de Cali. Colombia**

RESUMEN

Los compuestos fitoquímicos han sido durante mucho tiempo una alternativa para la medicina tradicional, es por ello que, el sector industrial, se dedica a la fabricación de productos como fármacos, cosméticos y productos veterinarios, y han considerado innovar sus líneas a partir de materias primas derivadas de la extracción de compuestos activos de las plantas. De esta manera, se ha buscado material vegetal con diversos atributos o sustancias que sean permitidas y reguladas por los entes gubernamentales para el uso y comercialización. Por lo anterior, se planteó hacer esta revisión sistemática que tiene como objetivo identificar plantas medicinales que contengan principios activos fitocannabinoides y que presentan actividad antimicrobiana. Las bases de datos consultadas correspondiente a 83, de las cuales datan de los años 2010 al 2022, sin embargo, se descartaron 48, dado que estaban relacionados con aspectos clínicos de uso veterinario y otros por los años de publicación, los cuales están por fuera del rango de los 10 años mínimo para ser tenidos en cuenta para el desarrollo de la revisión sistémica.

Palabras clave: Fitocannabinoides, propiedades antimicrobianas, Ingrediente activo, planta medicinal, Cannabis sativa.

1. ABSTRACT

Phytochemical compounds have long been an alternative to traditional medicine, which is why the industrial sector is dedicated to the manufacture of products such as drugs, cosmetics and veterinary products, and have considered innovating their lines from raw materials derived from the extraction of active compounds from plants. In this way, plant material with various attributes or substances that are allowed and regulated by government entities for use and marketing has been sought. Due to the above, it was proposed to carry out this systematic review that aims to identify medicinal plants that contain phytocannabinoids and that have antimicrobial activity. The consulted databases corresponding to 83, of which documents dating from the years 2010 to 2022 were found, however, 24 were discarded, since they were related to clinical aspects of veterinary use and others due to the years of publication, the which are outside the range of the minimum 10 years to be taken into account for the development of the systemic review.

Keywords: Phytocannabinoids, antimicrobial properties, Active ingredient, medicinal plant, cannabis sativa.

1. INTRODUCCIÓN

Los cannabinoides extraídos a partir de *Cannabis sativa* (cáñamo o marihuana) están regulados debido a que son utilizados frecuentemente como sustancias psicoactivas que pueden producir en el consumidor reacciones desfavorables, capaces de afectar la salud y su bienestar (1). Los fitocannabinoides poseen diversas propiedades que vuelven atractiva su investigación. Estudios anteriores han reportado que delta-9-Tetrahidrocannabinol (THC) se encuentra principalmente en las flores y en las hojas, concentraciones que oscilan entre 0,5% y 1% siendo este el más psicoactivo, y otros compuestos no psicoactivos como el cannabigerol (CBG) en el 0.2%, cannabidiol (CBD) en 2%, donde el último es el más utilizado para uso terapéutico (2) (3). Para obtener un extracto de calidad los autores (4)(5), estudiaron los factores exógenos (agua, humedad, salinidad y nutrientes) (6) los cuales afectan la producción y concentración de los metabolitos secundarios como fenoles terpenos y alcaloides que se encuentran en la planta. (7).

Dentro del empirismo de la medicina alopática y la experticia de la fitomedicina, se han obtenido extractos de plantas fuente de fitocannabinoides como *Acmella oleácea* o conocida como *Jambu*, La planta *Echinacea* con tres especies, *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida*, *Echinacea purpurea*, *Helichrysum stoechas* y la Hepática (*Radula marginata*,) donde a partir de las flores, hojas y semillas se han comprobado los efectos inhibitorios en algunas bacterias Gram positivas como *Enterococcus hirae*, *Enterococcus faecium*, *S. salivarius*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, así como, bacterias Gram negativas como *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* (8) (9) (10), según en el 2018 el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos de la Organización (GLASS) de la OMS publicó las bacterias que son más resistentes entre ellas se encuentran *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*, *Salmonella spp.* La resistencia a la penicilina va de 0% hasta un 82% el fármaco para tratar la neumonía, osciló entre un 0% y un 51% colocando en evidencias que cada día estas bacterias se vuelven resistentes a los fármacos (11) pág. OMS]. (12) (13).

En Colombia, el Decreto número 811 emitido por la Presidencia de la República y el Ministerio de Salud y Protección Social (23 de abril de 2021) estipula el cultivo, el uso, comercialización la exportación e importación de productos de *Cannabis* con fines médicos y científicos en Colombia. En otros países la reglamentación es diferente, llegando a ser ilegal su consumo. En Europa está aprobado el uso de esta planta, lo que significa que puede ser consumida bajo ciertas condiciones (13)(14)(15)(16). Algunos estudios realizados han encontrado que los principales componentes psicoactivos del *Cannabis sativa* son el delta-9-Tetrahidrocannabinol (THC), que se encuentra principalmente en las flores y en las hojas, en concentraciones que oscilan entre 0,5% y 5%. Además, contiene otros cannabinoides, como el cannabidiol (CBD), el ácido cannabidólico, el cannabidol y el cannabigerol (CBG). En total, se han identificado en la planta unos 60 cannabinoides y unos 200 compuestos químicos, (17), se hace muy atractiva la posibilidad de investigar, para encontrar y otorgar a la comunidad, otros subproductos, que podrán ser usados en la industria manufacturera, de cosméticos, fármacos, veterinarios, entre otros. (18)(19)(20). Otras plantas son importantes, tales como: *Acmella oleácea*, *Echinacea spp*, hepática (*Rádula marginata*) y la especie *Helichrysum* (21) (22). Los metabolitos principales que se encuentran en estas plantas son Cannabigerol (CBG), cannabidiol (CBD). (23) (24) estas plantas han mostrado actividad antimicrobiana que permite inhibir los microorganismos como es el caso de la planta *Helichrysum italicum* que inhibe el crecimiento de *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* Podemos encontrar otros microorganismos *Aspergillus niger*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (25).

Continuando con el análisis, la extracción y purificación de estas plantas va desde la más artesanal hasta las técnicas más avanzadas como es la Maceración, es el procedimiento más simple, normalmente se realiza con solvente (hidroalcohólicos), la percolación con la técnica se obtiene hasta el 95% de sustancias extraíbles de la planta. Los avances la cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) junto a la detección por matriz de diodos (UV/DAD)

y/o la detección por espectrometría de masas (MS) que son técnicas analíticas para la terminación de cannabinoides en planta silvestres (26) (27) pero que son más costosas a la hora de extraer unos metabolitos(28)(29). En países como Argentina, Chile, México Ecuador y Colombia, entre otros (30), han logrado legalizar la extracción del principio activo de la planta *Cannabis sativa*, con fines investigativos a nivel médico y científico. (31). Algunos sirven como analgésicos, antidepresivos, antiinflamatorio, cáncer del pulmón, VIH, artritis y ansiedad entre otros, por eso es usada en la rama de la medicina, el CBD está ayudando en los trastornos neurológico (32). En el caso de Colombia, solo se permite bajo estricto control el auto cultivo desde la adopción del Estatuto Nacional de Estupefacientes en 1986 (33)(34). En las últimas décadas el Cannabis ha ganado popularidad, por sus múltiples beneficios en la industria, desde la fibra textil, aceite, aditivo alimentario, cosméticos, psicotrópico, hasta herramienta mística y espiritual (35) (36). La planta es usada en su totalidad desde sus tallos y hojas, hasta sus flores, para obtener principios activos utilizados en la medicina tradicional y alterna (37) (38)(39)

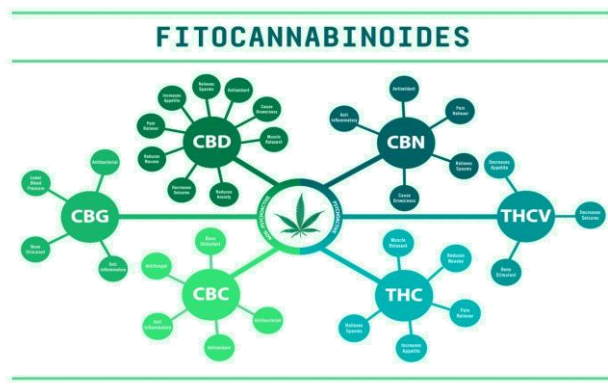


Figura 1. Fitocannabinoides

Fuente: <https://bit.ly/3csvOcT>

La *Cannabis Sativa*, con los cannabinoides han demostrado su propiedad antibacteriana al impedir que el *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (SARM) forme biopelículas y ayudan a erradicar las biopelículas realizadas (40). Otros resultados demuestran que los Cannabinoides permiten que la bacteria se proteja del ambiente dañino como los antibióticos. (41)(42). El *Cannabis sativa* es el Cannabidiol (CBD) ha sido estudiado como un nuevo fármaco que actúan como un antioxidante, antiinflamatorio y neuroprotector y tratamiento de trastornos neurológicos, analgésicos, suministrado a jóvenes con epilepsia redujo significativamente las convulsiones, (43). En sectores industriales el producto más utilizado con fines medicinales es el aceite de *Cannabis*, el cual es extraído por destilación con arrastre de vapor, utilizando tanto sus flores como el tallo (44). Existen algunos sectores que opinan, que los productos con cannabinoides no deberían ser usados como alternativas terapéuticas, (45)(46).

Otras plantas fuente de fitocannabinoides son la *Acmella oleracea* o conocida como Jambu (Figura 2) una especie de hierba pertenece a la familia de la *Asteraceae* o *Compositae*, se caracteriza por tener sustancias como el espilantol compuesto usado como anestésico. antiinflamatorias, antioxidantes y analgésicas. (47) (48)(49). De allí que la *Acmella oleracea* representa una promesa para el manejo del dolor, particularmente en enfermedades crónico degenerativas, por otro lado, la *Echinacea* con tres especies, *Echinacea angustifolia*, *Echinacea pallida* y *Echinacea purpurea* (Figura 2), es una planta herbácea que puede alcanzar una altura de unos 60 a 100 cm, se caracteriza por tener las hojas enteras, largas y lanceoladas estas se pueden utilizar en conjunto o individual, en tratamientos para curar heridas, abscesos, quemaduras, eczema y úlceras, para tratar los resfriados comunes, tiene propiedades como antiinflamatorio, antibacteriano, antifúngico, antiviral e inmunoestimulante (50) (51) (52). Los

principales componentes de esta planta son alquilamidas, isobutilamidas, fenilpropanoides o derivados del ácido caféico, polisacáridos, lectinas, flavonoides, aceite esencial, poliacetilenos, ácidos clorogénico y cafárico, trazas de alcaloides y glicoproteínas (53) (54) (55)(56).



Figura 1. Posibles plantas fuente de fitocannabinoides

La especie *Echinacea purpurea* tiene propiedades cannabonométricas en los receptores CB1 Y CB2 que forma parte del sistema central acoplados a la proteína G constituyen una gran superfamilia de proteínas que actúan como transductores de señales a través de la membrana celular. esta planta es utilizada para prevenir las infecciones patógenas a través de actividades de neutrófilos, macrófagos leucocitos polimorfonucleares y las células que atacan en organismo (53). Algunos autores plantean que la *Echinacea purpurea*, por sus propiedades puede ser un candidato posible prevenir en enfermedades del sistema respiratorio, ya que esta tiene los receptores de cannabinoide-2 (CB2) que pueden actuar como agentes antiinflamatorios y antivirales y así evitar la propagación de virus (57)(56). Otras plantas como las siempre vivas pertenecen al género *Helichrysum*, su nombre proviene de la palabra griega *helios* (sol) y *chrysos* (oro), pertenece a la familia de los girasoles (Figura 2). Sus propiedades medicinales y alimenticias la destacan, dado que posee actividades antioxidantes, antidiabéticas y neuroprotectoras. (58). La planta *Helichrysum italicum* (Asteraceae) (59)(60). Por otro lado, tenemos la Hepática (*Rádula marginata*) es una especie de planta del género *Rádula* pertenece a la familia Radulaceae, de la cual se conocen unas 300 especies. Los autores en su investigación encontraron que contiene THC, la principal sustancia psicoactiva presente en la marihuana y sus derivados (61).

Los procesos de extracción y caracterización más usados para extraer de THC y CBD de plantas medicinales con principios activos como los cannabinoles por lo general incluye preparación de las muestras vegetales a partir del secado a 65o C durante 16 horas (7), selección de las hojas (separando tallos, flores y semillas), molienda de las hojas, tamizaje (malla 1.4 mm) y almacenamiento en nevera bajo condiciones de ausencia de luz. Los métodos más convencionales para procesos de extracción son: Percolación, La maceración, Decocción, Infusión, Digestión (62) (63) (64). Los estudios de actividad antimicrobiana, para *Annona muricata* ha mostrado actividad contra *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Porphyromonas gingivalis* y *Candida albicans*, la *Robinia pseudoacacia* presentó actividad frente a *Porphyromonas gingivalis* (65). *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Aspergillus niger*, entre otros, se encuentran presentes en muchos productos de uso industrial. Es de acotar que para los ensayos se recomienda seguir lo estipulado en las

Normas Técnicas Colombianas NTC 6160 del 21 de mayo de 2015 (66) y Norma Técnica Colombiana NTC 6077 del 17 de septiembre de 2014 (67). Los Fitocannabinoides extraídos de plantas medicinales con principios activos no psicoactivos e inhibición microbiana, es una alternativa para tratar infecciones causadas por diferentes microorganismos. Por esta razón, se propone investigar otras alternativas de plantas con propiedades fitocannabinoides que presenten efecto antimicrobiano y que puedan ser utilizadas en la industria cosmética y farmacéutica.

2. MATERIALES Y METODOS

Para la revisión sistemática se tuvo en cuenta los criterios de inclusión, que podrían definir la metodología, más apropiada, la cual se consideró como cuantitativa que permitio generar datos estadísticos, para ello se realizó con la búsqueda bibliográfica de plantas medicinales que presentaran propiedades antimicrobianas y terapéuticas como los fitocannabinoides. El desarrollo de la metodología se inició con la **primera fase** donde se usó el documento declaración PRISMA 2020. (68). Las palabras claves que se utilizaron (en inglés y español) fueron: propiedades antimicrobianas, ingrediente activo, planta medicinal, *Cannabis sativa*. Se seleccionaron 3 bases de datos Sciencedirect, Pubmed y Springer Link y para la recopilación de la literatura gris se utilizó Google Scholar, en la búsqueda se usaron los operadores booleanos AND, OR y las comillas de la siguiente manera: “Fitocannabinoides” y “planta medicinal”, En la **segunda fase** se recopilaron, seleccionaron y clasificaron los tipos de estudio. Se llevaron a cabo un análisis comparativo y la evaluación y calidad de la investigación de acuerdo con la información reportada por los diferentes autores. Se tomó los periodos comprendidos entre los años 2010 hasta mayo de 2022. En la **tercera fase** se llevó a cabo un análisis estadístico, los artículos seleccionados se organizaron en una tabla de Excel donde se incluirá nombre de los autores, base de datos, revista y país de origen. Los criterios que se aplicaron fueron determinados por el rango de importancia de los artículos y su nivel científico y el enfoque en la búsqueda partió de aquellos artículos que consoliden aspectos relevantes de las plantas y sus usos. (Figura 3.) (69) (70) (71) (72). Para la comprensión de los datos se diseñó como fuente propia un diagrama de flujo, para identificar los datos obtenidos. A continuación, se desglosa la figura 3.

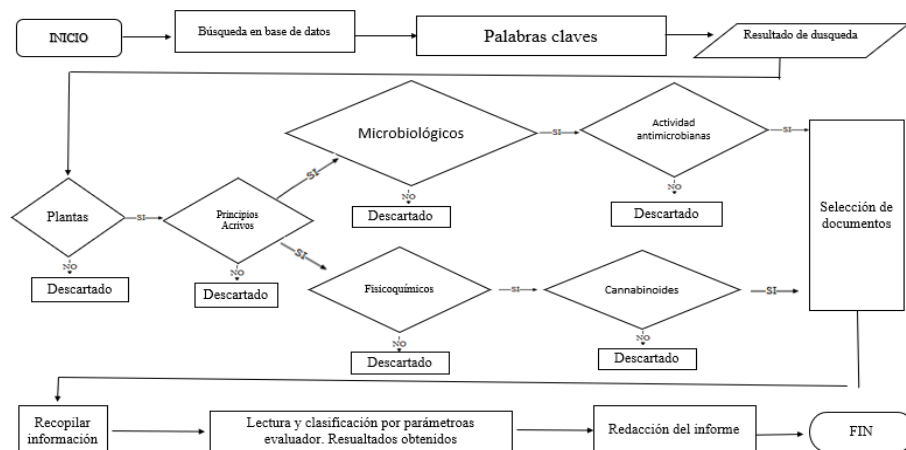


Figura 3. Algoritmo aplicado para la búsqueda bibliográfica. **Fuente:** elaboración propia

3. DISCUSIÓN

La búsqueda de los artículos científicos sobre la actividad antimicrobiana de fitocannabinoides como principios activos en plantas medicinales: Una revisión sistemática, nos arrojó un total de 1459 artículos completos y originales. Se tomó los periodos comprendidos entre los años 2010 hasta mayo de 2022 lo cual solo se buscó solo literatura científica en las bases de datos de pubMed, ScienceDirect y Springer Link, utilizando el gestor de

referencias Mendeley el cual elimino los artículos duplicados para un total de 314 artículos originales, excluidos 1063, se descartaron porque correspondían a referencias con información que no se incluiría en la revisión sistemática.

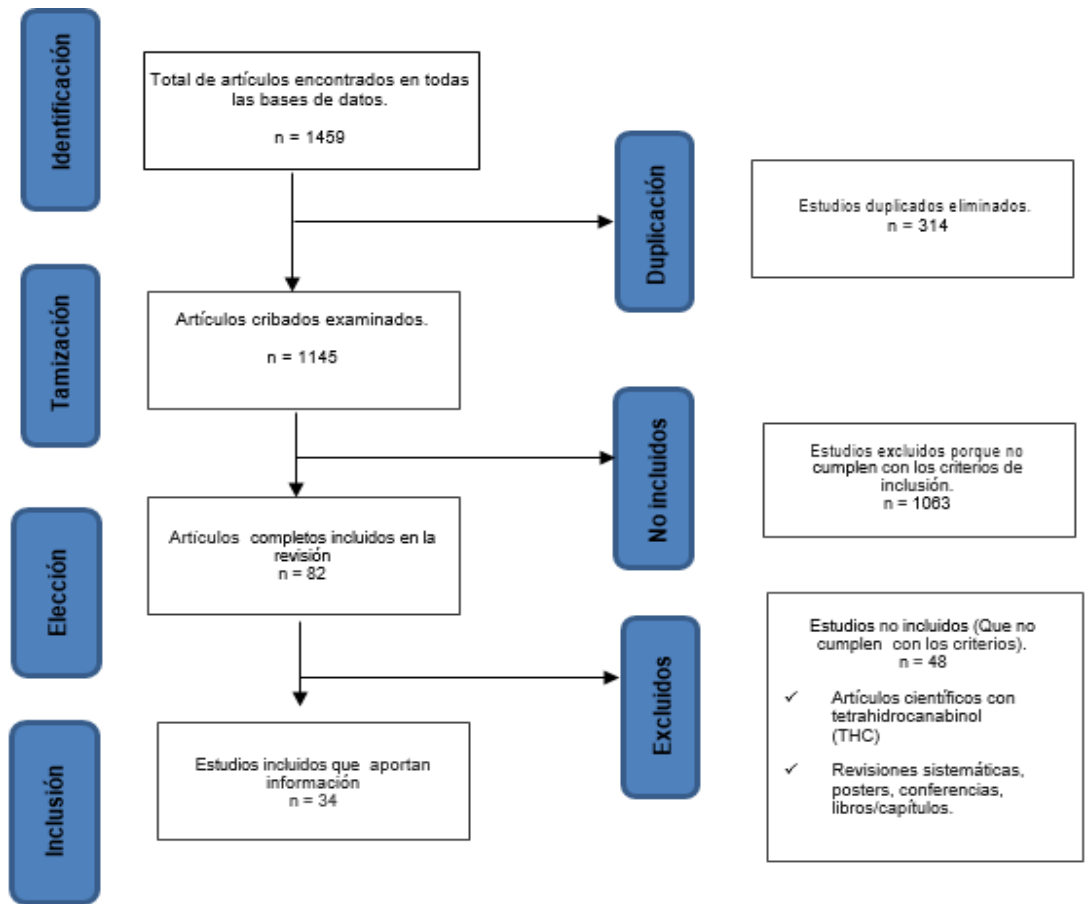
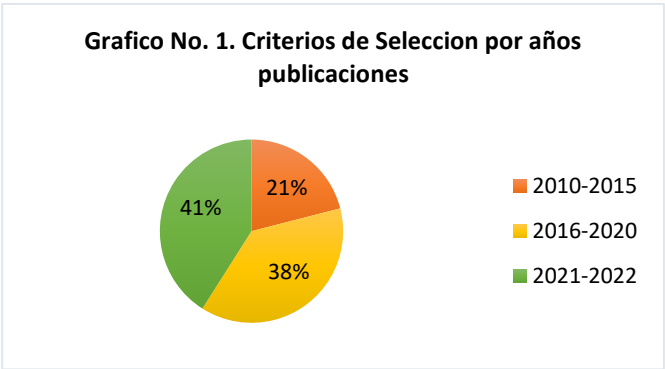


Figura 4. Diagrama de flujo PRISMA, búsqueda y selección de artículos incluidos.

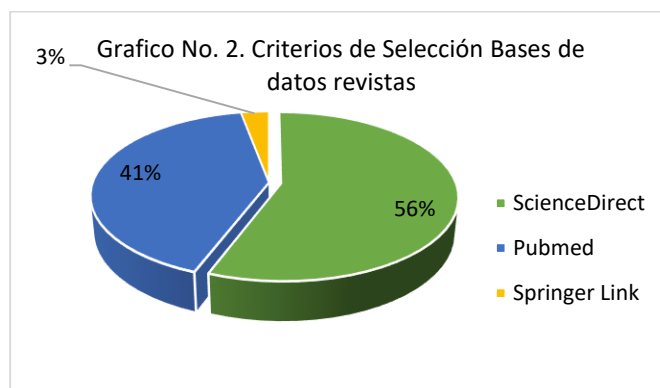
Primera fase: Criterios de selección de la información

Se detallada de las palabras claves, las bases de datos consultadas, el tipo de estudio, los filtros para la búsqueda de la información y los años de publicación de los documentos. El grafico 1. muestra un 38% de publicaciones entre los años 2021 al 2022, con las bases de datos ScienceDirect, Pubmed y Springer Link.



Grafica No. 1 Criterios de Selección base de datos

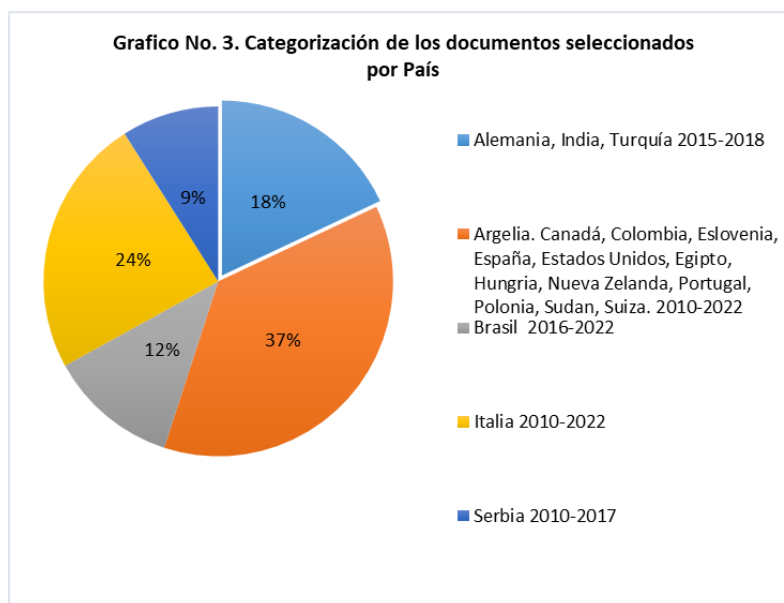
En el gráfico 2. se evidencia que la base de datos más consultada fue ScienDirect con un 56%, frente a un 41% de Pubmed.



Grafica No. 2. Criterios de Selección Bases de datos revistas

Segunda fase: Categorización de los documentos seleccionados

Los documentos consultados fueron revisados y se comparó la información obtenida según los años y países de publicación, a continuación, se detalla. La grafica 3. Identifica la caracterización de la información por países, en el cual se identificó que el 37% de las publicaciones se hicieron en Italia, siendo este el país referente en artículos sobre plantas con principios activos como los cannabinoides (CBD).



Grafica No. 3. Categorización de los documentos seleccionados por País

Es importante hacer referencia a los resultados de los 48 documentos descartados, dado que si bien es cierto se descartaron, hacen parte del análisis que se ha realizado para la consolidación de la revisión sistémica los cuales se relacionan a continuación:

Los resultados de la búsqueda bibliográfica permitieron que la revisión sistémica aportará herramientas para seleccionar los aspectos importantes del estudio, que posibilitaron encontrar la información de usos de los cannabinoles, líneas, tipos de documentos entre otros que fueron relevantes para la consolidación del proyecto.

Así mismo la revisión realizada en las bases de datos proporcionó datos importantes tales como que en Italia publicaron 8 artículos entre el año 2010 y 2022, los cuales fueron dirigidos en diferentes ramas de la medicina. Uno de los documentos más relevantes de los autores Moreno, T., Montanes, F., Tallon, S. J., Fenton, T., & King, J. W. (2020)), frente a algunos medicamentos recientemente aprobados cuyos principios activos son Δ^9 Tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) y / o cannabidiol (CBD) abren nuevas perspectivas para usarlo en diferentes enfermedades. Igualmente se realizaron ensayos clínicos con estos compuestos los cuales los utilizaron para determinar el uso nuevos productos terapéuticos y en patología neurológicas. Otros resultados muestran que es importante que los médicos tengan un conocimiento básico del cannabis medicinal, incluidos los neurotransmisores y el sistema endocannabinoide para apoyar el tratamiento de algunas enfermedades.

Otros autores como Djihane, B., Wafa, N., Elkhamsa, S., Pedro, H. J., Maria, A. E., & Mohamed Mihoub, Z. (2017), relacionan las plantas investigadas que mostraron contenido de cannabinoides, estas plantas son: *Equinácea*, *Acmella oleracea*, *Helichrysum italicum*, y la *Rádula marginata* Taylor son plantas que hacen parte de una hepática subtropical, endémica de la Isla Norte de Nueva Zelanda en la región del Pacífico. A pesar de su importante potencial como fuente alternativa de un fitocannabinoide similar al THC.

La caracterización bibliografía mostro que las plantas inhibían microorganismos como Bacterias Gram-positivas, Gram-Negativas, Virus y Hongos, a continuación, se relacionan:

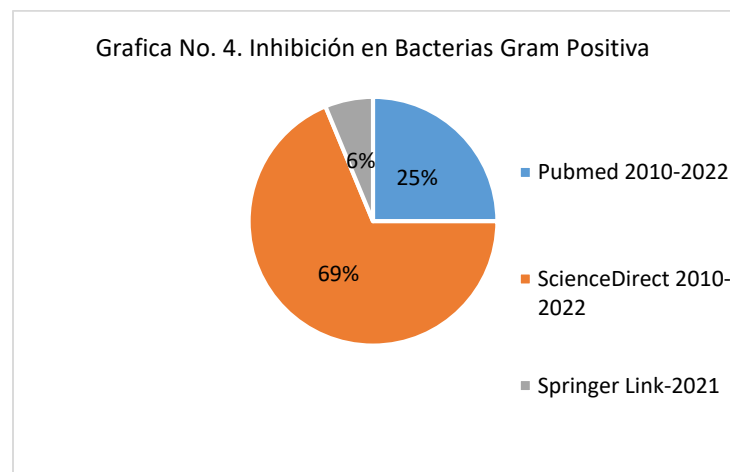
Nombre Planta	Microorganismos que puede inhibir el crecimiento bacteriano
<i>Echinacea purpurea</i>	<i>Pseudomonas cepacia</i>
	<i>Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Saccharomyces cerevisiae</i>
	<i>Virus de la influenza A (H3N2)</i>
	<i>Cryptococcus gatti</i>
	<i>Paenibacillus sp</i>
	<i>Sanguibacter inulinus</i>
	<i>Rheinheimera sp</i>
	<i>Hemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Burkholderia cepacia</i>
<i>Helichrysum italicum</i>	<i>Candida albicans</i>
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Klebsiella pneumonia</i>
	<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Acmella oleracea</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>El mosquito Aedes aegypti</i>
<i>Echinacea angustifolia</i>	<i>Streptococcus mutans</i>
<i>Echinacea angustifolia</i>	Virus del papiloma humano (VPH)
<i>Cannabis sativa</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Figura 5. Plantas y microorganismos que se inhiben. **Fuente:** elaboración propia

Por otra parte, los autores Savic, S., Petrovic, S., Savic, S., & Cekic, N. (2021), referencian a la *Acmella oleracea*, como una promesa para el manejo del dolor, particularmente en enfermedades crónico-degenerativas, donde el dolor es un problema crítico importante, al igual, los fitocannabinoides en las especies de Cannabis, Rododendro y Rádula, se observa que existe un potencial de los fitocannabinoides en las plantas y la oportunidad de enfoques de biología sintética basados en la bioquímica combinatoria y la ingeniería de proteínas para producir derivados de cannabinoides con propiedades mejoradas.

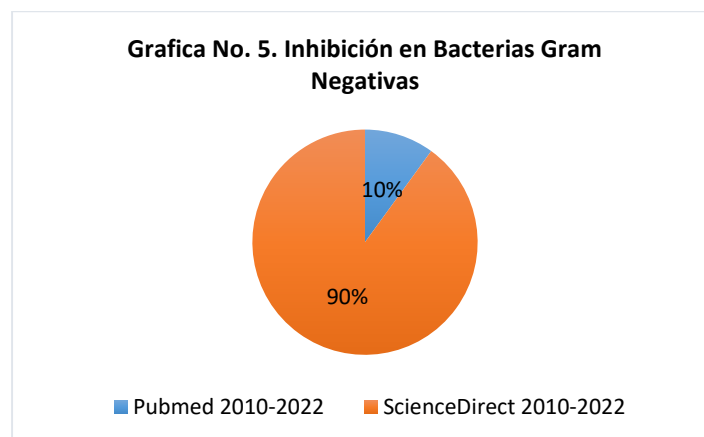
De esta manera, otros resultados del análisis de las bases de datos mostro que las plantas consultadas inhibían microorganismos como Bacterias Gram-Positivas, Gram Negativas y Virus. A continuación, se relacionan:

La grafica 4, muestra un 69% de artículos de ScienceDirect desde los años 2010-2022, que relacionan que las plantas inhiben las bacterias Gram-Positivas.



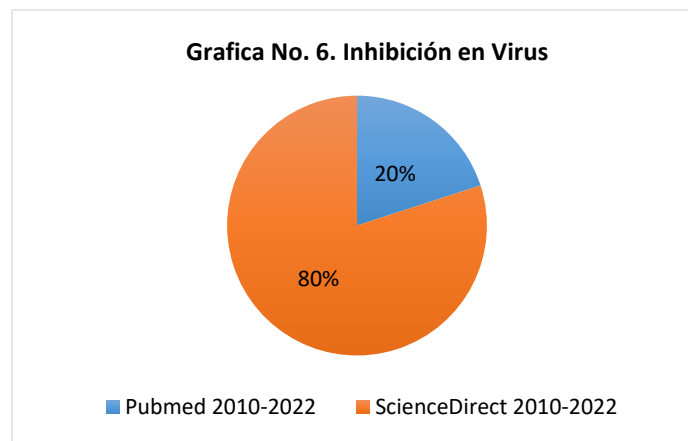
Grafica No. 4. Categorización de los documentos seleccionados por País

La grafica 5, muestra un 90% de artículos de ScienceDirect desde los años 2010-2022, que relacionan que las plantas inhiben las bacterias Gram-Negativas.



Grafica No. 5. Inhibición en Bacterias Gram Negativas

La grafica 6, muestra un 90% de artículos de ScienceDirect desde los años 2010-2022, que relacionan que las plantas inhiben las bacterias Gram-Negativas.



Grafica No. 6. Inhibición en Virus

Otros factores importantes que hacen viable la industria de los productos con Cannabis, es que en Colombia se proyecta legalización para la industria del Cannabis. Colombia y específicamente en el Departamento del Cauca se comercializan productos de cannabis tanto para fines no medicinales como terapéuticos. Los autores han arrojado luz sobre la aplicación del CBD en el manejo y tratamiento de varios trastornos neurológicos.

El análisis de la revisión bibliografía mostro que los avances en generación de nuevo conocimiento son cada vez mayores, que los investigadores han dedicado años, esfuerzo y conocimiento en la búsqueda de nuevas moléculas se surjan de las plantas medicinales y que puedan ser susceptibles a caracterizar. Dentro de este marco de referencia los documentos datan de los años 2010 al 2022, se descartaron 49 documentos, dado que estaban relacionados con aspectos clínicos de uso veterinario y otros por los años de publicación de los documentos. De los 34 documentos restantes Italia aporta mayor investigación de las plantas.

4. CONCLUSIONES

La revisión sistémica permitió la búsqueda de la información motivo de la investigación de una manera más profunda en cuanto a la bibliografía y que aporta datos para proyectos de investigación aplicada. Lo anterior se define como parte de las conclusiones, dado que realmente todos los inicios de una investigación parten del estado del arte de lo que se desee investigar y es muy importante iniciar con la revisión bibliográfica.

Por lo anterior, se identificaron plantas medicinales con actividad antimicrobiana a partir de los fitocannabinoides. Es por ello que se buscó literatura científica de los medicamentos recientemente aprobados cuyos principios activos fueran el cannabidiol (CBD) los cuales abren nuevas perspectivas para otros fitocannabinoides presentes en las variedades de *Cannabis sativa L.* Revisión de la literatura científica que permita identificar que plantas medicinales, tienen principios activos los cannabinoles y que pueda ser sustituto para productos que se comercialicen sin restricción, para ser usado en materia prima en la producción de diversos productos farmacéuticos, cosméticos y otros.

Para finalizar podemos acotar que con esta revisión sistemática se evidencia que el *Cannabis Sativa* desde tiempo atrás ha sido usado empíricamente y que por el marco de la revolución industrial en Colombia y otros países, en

los últimos años ha tenido un incremento en diferentes ramas de la medicina, sectores farmacéuticos, de investigación, entre otros.

5. AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Santiago de Cali, Facultad de Ciencias Básicas, Programa de Microbiología. A los directores y jurados evaluadores de este documento.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ángeles López GE, Brindis F, Cristians Niizawa S, Ventura Martínez R, Guadalupe D, Ángeles López E. Cannabis sativa L., una planta singular Cannabis sativa L., a singular plan. Vol. 45, Rev Mex Cienc Farm.
2. Martínez V, Iriondo De-Hond A, Borrelli F, Capasso R, Del Castillo MD, Abalo R. Cannabidiol and other non-psychoactive cannabinoids for prevention and treatment of gastrointestinal disorders: Useful nutraceuticals? Int J Mol Sci. 2020;21(9).
3. Hardisson A, Expósito C, Rubio* C PM. Nuevas perspectivas terapéuticas de los compuestos cannabinólicos. Rev Toxicol [Internet]. 2012; Available from: <https://www.redalyc.org/pdf/919/91919207.pdf>
4. Saloner A, Bernstein N. Nitrogen supply affects cannabinoid and terpenoid profile in medical cannabis (Cannabis sativa L.). Ind Crops Prod [Internet]. 2021;167(April):113516. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113516>
5. Gómez Villegas AL. Efecto de la salinidad en la solución nutritiva sobre el desarrollo vegetativo y contenido de aceites esenciales en planta de curry (Helichrysum thianschanicum). Repos Univ Almer [Internet]. 2015; Available from: <http://hdl.handle.net/10835/3315>
6. Massuela DC, Hartung J, Munz S, Erpenbach F, Graeff-Hönninger S. Impact of Harvest Time and Pruning Technique on Total CBD Concentration and Yield of Medicinal Cannabis. Plants. 2022;11(1).
7. Alisson C, Pachón D, Juan A, Rojas PM, Alejandra L, Sierra R, et al. Diagnóstico de las condiciones agroecológicas requeridas por los cultivos de cannabis medicinal en. Repos la Univ EAN. 2021;
8. Ali EMM, Almagboul AZI, Khogali SME, Gergeir UMA. Antimicrobial Activity of <i>Cannabis sativa</i>; L. Chin Med. 2012;03(01):61–4.
9. Aranaga C, Pantoja SD, Andrésmeleganteineez É. Terapia con fagos en la era de la resistencia a múltiples fármacos en bacterias : una revisión sistemática. 2022;
10. Carmen Lozano CT. No Title Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica,. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2017;Volume 35,:8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X17300289>
11. Peruana AM, Ciro C, Vargas M, Mendoza JG, Vargas CM, De María González Ponce F. Resistance to antibacterial agents: A serious problem. Acta Med Peru. 2019;36(2):145–51.
12. Cutié-aragón Y, Bello-fernández ZL, Pacheco-pérez Y. Resistencia antimicrobiana en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos de un hospital general , 2020 Antimicrobial resistance in patients admitted to the intensive care unit of a general hospital , 2020. Rev Electrónica Dr Zoilo E Mar Vidaurreta. 2022;47(2).
13. Ministerio de salud y protección social. Decreto número 811 de 2021. 2021;59.
14. Riveros Santoya DC, Portilla Mogollón EA. Regulación actual del cannabis visto desde los beneficios terapéuticos de los cannabinoides. Rev La Prop Inmater. 2021;(31):195–208.
15. ránández, S. R., Castro Morales, L. G., & MaldonaArciniegas Paspuel, O. G., Álvarez Hedo Gudiño, C. W. (2021). Inte- ligencia emocional en estudiantes de la Universidad Autónoma de Los Andes. Revista Conrado, 17(78) 127-133. Por medio de la cual se modifica la Ley 1787 de 2016 y se autoriza el uso nutricional e industrial de las semillas y de la planta de cáñamo. 2021;6.
16. Xu W, Zhu H, Hu B, Cheng Y, Guo Y, Yao W, et al. Echinacea in hepatopathy: A review of its phytochemistry, pharmacology, and safety. Phytomedicine [Internet]. 2021;87(August 2020):153572.

Available from: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153572>

17. Martínez V, De-Hond AI, Borrelli F, Capasso R, Dolores Del Castillo M, Abalo R. Molecular Sciences Cannabidiol and Other Non-Psychoactive Cannabinoids for Prevention and Treatment of Gastrointestinal Disorders: Useful Nutraceuticals? *Int J Mol Sci* [Internet]. 2020;2020:3067. Available from: www.mdpi.com/journal/ijms
18. Moreno T, Montanes F, Tallon SJ, Fenton T, King JW. Extraction of cannabinoids from hemp (*Cannabis sativa* L.) using high pressure solvents: An overview of different processing options. *J Supercrit Fluids* [Internet]. 2020;161:104850. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2020.104850>
19. Hammami N, Privé JP, Joly DL, Moreau G. Associations between cannabinoids and growth stages of twelve industrial hemp cultivars grown outdoors in Atlantic Canada. *Ind Crops Prod*. 2021;172(August):2009–12.
20. Pollastro F, De Petrocellis L, Schiano-Moriello A, Chianese G, Heyman H, Appendino G, et al. Reprint of: Amorfrutin-type phytocannabinoids from *Helichrysum umbraculigerum*. *Fitoterapia* [Internet]. 2018;126(September 2017):35–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2018.04.002>
21. Hussain T, Jeena G, Pitakbut T, Vasilev N, Kayser O. Cannabis sativa research trends, challenges, and new-age perspectives. *iScience* [Internet]. 2021;24(12):103391. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2021.103391>
22. Cibdol. Otras plantas que contienen cannabinoides [Internet]. 2018. Available from: <https://www.cibdol.es/blog/672-que-plantas-ademas-del-cannabis-contienen-cannabinoides>
23. Bruni R, Brighenti V, Caesar LK, Bertelli D, Cech NB, Pellati F. Analytical methods for the study of bioactive compounds from medicinally used Echinacea species. *J Pharm Biomed Anal* [Internet]. 2018;160:443–77. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2018.07.044>
24. Tomás I. GOMEZ. Bioprospección de especies naturales bioactivas como potenciales agentes terapéuticos o preventivos sobre SARS-CoV-2. 2021;1–82.
25. Appendino G, Gibbons S, Giana A, Pagani A, Grassi G, Stavri M, et al. Antibacterial cannabinoids from *Cannabis sativa*: A structure-activity study. *J Nat Prod*. 2008;71(8):1427–30.
26. Liu Y, Liu HY, Li SH, Ma W, Wu DT, Li H Bin, et al. Cannabis sativa bioactive compounds and their extraction, separation, purification, and identification technologies: An updated review. *TrAC - Trends Anal Chem* [Internet]. 2022;149:116554. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2022.116554>
27. Brighenti V, Marchetti L, Anceschi L, Protti M, Verri P, Pollastro F, et al. Separation and non-separation methods for the analysis of cannabinoids in *Cannabis sativa* L. *J Pharm Biomed Anal* [Internet]. 2021;206:114346. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114346>
28. Savic S, Petrovic S, Savic S, Cekic N. Identification and photostability of N-alkylamides from *Acmella oleracea* extract. *J Pharm Biomed Anal* [Internet]. 2021;195:113819. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2020.113819>
29. Liying Z, Min S, Baohua S, Hang C, Xin W, Hongxiao D, et al. Application of a UPLC-MS/MS method for quantitative analysis of 29 synthetic cannabinoids and their metabolites, such as ADB-BUTINACA and MDMB-4en-PINACA in human hair in real cases. *Forensic Sci Int* [Internet]. 2022;331:111139. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2021.111139>
30. Chugá Alvarado Daniel Alejandro. UNIVERSIDAD CENTRAL DE Descripción actualizada del uso terapéutico de los cannabinoides THC y CBD obtenidos a partir del cannabis. univesidad Cent Ecuador [Internet]. 2021; Available from: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/25405>
31. Bonini SA, Premoli M, Tambaro S, Kumar A, Maccarinelli G, Memo M, et al. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *J Ethnopharmacol* [Internet]. 2018;227(May):300–15. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.004>
32. Fiani B, Sarhadi KJ, Soula M, Zafar A, Quadri SA. Current application of cannabidiol (CBD) in the management and treatment of neurological disorders. *Neurol Sci*. 2020;41(11):3085–98.
33. Giraldo JM, Benítez Benítez R, Sarria-Villa RA, Arango PA, Franco JM. Determinación y comparación cualitativa de cannabinoides presentes en productos naturales comerciales del departamento del Cauca-Colombia. *Rev Colomb Ciencias Químico-Farmacéuticas*. 2019;48(3):789–810.
34. Leal-Galicia P, Betancourt D, González-González A, Romo-Parra H. HISTORIA Y HUMANIDADES Breve historia sobre la marihuana en Occidente. *www.neurologia.com Rev Neurol* [Internet].

2018;67(4):133–40. Available from: www.neurologia.com

35. Machaca L. Proceso de extracción del aceite de cannabis de la marihuana (*Cannabis sativa* L.) a nivel de laboratorio. El Callao- Perú. 2021;52–85. Available from: http://repositorio.unac.edu.pe/bitstream/handle/UNAC/5496/MACHACA_GONZALES_LEONARDO_FELIX_-_INFORME_FINAL-FIQ-2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y
36. Sharma P, Murthy P, Bharath MMS. Chemistry, metabolism, and toxicology of cannabis: Clinical implications. *Iran J Psychiatry*. 2012;7(4):149–56.
37. Alonso-Esteban JJ, Sánchez-Mata M de C, Torija-Isasa E. Evolución histórica de la clasificación taxonómica del cáñamo Historical evolution of taxonomic classification of hemp. *Boletín la Real Soc Española Hist Nat*. 2021;115(4):147–54.
38. Jin D, Dai K, Xie Z, Chen J. Secondary Metabolites Profiled in Cannabis Inflorescences, Leaves, Stem Barks, and Roots for Medicinal Purposes. *Sci Rep*. 2020;10(1):1–14.
39. Valentina Fernández Cuadros MAP lozano. Diseño del proceso de extracción y fitomejoramiento del cannabis para producción de aceite CBD para la industria cosmética. Repos la Univ Am Bogota [Internet]. 2022;(8.5.2017):2003–5. Available from: <https://repository.uamerica.edu.co/bitstream/20.500.11839/8845/1/6171122-2022-1-IQ.pdf>
40. Góngora-Gómez O, Gómez-Vázquez YE, Riverón-Carralero WJ, Bauta-Milord R. Efectos terapéuticos de los cannabinoides. *Rev Estud la Salud en Las Tunas* [Internet]. 2017;2(2):1–244. Available from: <http://www.seic.es/wp-content/uploads/2013/10/EFFECTOS-TERAPEUTICOS-DE-LOS-CANNABINOIDES.pdf>
41. Navarro G, Varani K, Lillo A, Vincenzi F, Rivas-Santisteban R, Raich I, et al. Pharmacological data of cannabidiol- and cannabigerol-type phytocannabinoids acting on cannabinoid CB1, CB2 and CB1/CB2 heteromer receptors. *Pharmacol Res*. 2020;159.
42. NIH. El Cannabis (marihuana). Natl Inst Drug Abus [Internet]. 2019;(October):1–16. Available from: <https://nida.nih.gov/es/publicaciones/drugfacts/el-cannabis-marihuana>
43. Sultan SR, Millar SA, England TJ, O’Sullivan SE. A systematic review and meta-analysis of the haemodynamic effects of cannabidiol. *Front Pharmacol*. 2017;8(FEB):1–13.
44. León Cam JJ. El aceite de Cannabis. *Rev la Soc Química del Perú* [Internet]. 2017;83(3):261–3. Available from: <https://bit.ly/2PQO7OP>
45. Ramón CJ, Simón P, Bárbara D, Fernández L, Ii R. ARTÍCULO DE REVISIÓN Breve reseña sobre la farmacología de los cannabinoides Brief review on the pharmacology of cannabinoids. *Medisan*. 2017;21(3):334.
46. Gülck T, Møller BL. Phytocannabinoids: Origins and Biosynthesis. *Trends Plant Sci* [Internet]. 2020;25(10):985–1004. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.tplants.2020.05.005>
47. Balieiro OC, da Silva Pinheiro MS, Silva SYS, Oliveira MN, Silva SC, Gomes AA, et al. Analytical and preparative chromatographic approaches for extraction of spilanthol from *Acmella oleracea* flowers. *Microchem J* [Internet]. 2020;157(March):105035. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105035>
48. Rondanelli M, Fossari F, Vecchio V, Braschi V, Riva A, Allegrini P, et al. *Acmella oleracea* for pain management. *Fitoterapia* [Internet]. 2020;140(August 2019):104419. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2019.104419>
49. Kicman A, Pędzińska-Betiuk A, Kozłowska H. The potential of cannabinoids and inhibitors of endocannabinoid degradation in respiratory diseases. *Eur J Pharmacol*. 2021;911.
50. Pia C. *Equinacea: propiedades de la planta medicinal*. 2021.
51. Hussain T, Espley R V., Gertsch J, Whare T, Stehle F, Kayser O. Demystifying the liverwort *Radula marginata*, a critical review on its taxonomy, genetics, cannabinoid phytochemistry and pharmacology. *Phytochem Rev*. 2019;18(3):953–65.
52. Díez MTS, Markina IC. El tratamiento del cannabis en la prensa española. *Cuadernos.info*. 2017;(40):153–71.
53. Hohmann J, Rédei D, Forgo P, Szabó P, Freund TF, Haller J, et al. Alkamides and a neolignan from *Echinacea purpurea* roots and the interaction of alkamides with G-protein-coupled cannabinoid receptors.

- Phytochemistry [Internet]. 2011;72(14–15):1848–53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.phytochem.2011.06.008>
54. Yucra E. Efecto de la suplementación de la *Echinacea purpurea*, vitamina E, en el control de las enfermedades infecciosas en crías de alpacas, INIA – Puno. Tesis Univ Nac del Altiplano. 2018;113.
 55. Ma Y, Chen Y, Li C, Cao R, Ma L, Li Z. Polysaccharide from *Echinacea Purpurea* Plant Ameliorates Oxidative Stress-induced Liver Injury by Promoting Parkin-Dependent Autophagy. *Phytomedicine*. 2022;154311.
 56. Nagoor Meeran MF, Javed H, Sharma C, Goyal SN, Kumar S, Jha NK, et al. Can *Echinacea* be a potential candidate to target immunity, inflammation, and infection - The trinity of coronavirus disease 2019. *Heliyon* [Internet]. 2021;7(2):e05990. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e05990>
 57. Barnes J, Anderson LA, Gibbons S, Phillipson JD. *Echinacea* species (*Echinacea angustifolia* (DC.) Hell., *Echinacea pallida* (Nutt.) Nutt., *Echinacea purpurea* (L.) Moench): a review of their chemistry, pharmacology and clinical properties . *J Pharm Pharmacol*. 2010;57(8):929–54.
 58. Les F, Venditti A, Cásedas G, Frezza C, Guiso M, Sciubba F, et al. Everlasting flower (*Helichrysum stoechas* Moench) as a potential source of bioactive molecules with antiproliferative, antioxidant, antidiabetic and neuroprotective properties. *Ind Crops Prod*. 2017;108(July):295–302.
 59. Melito S, Petretto GL, Podani J, Foddai M, Maldini M, Chessa M, et al. Altitude and climate influence *Helichrysum italicum* subsp. *microphyllum* essential oils composition. *Ind Crops Prod*. 2016;80:242–50.
 60. Ninčević T, Grdiša M, Šatović Z, Jug-Dujaković M. *Helichrysum italicum* (Roth) G. Don: Taxonomy, biological activity, biochemical and genetic diversity. *Ind Crops Prod*. 2019;138(February).
 61. Hussain T, Plunkett B, Ejaz M, Espley R V., Kayser O. Identification of putative precursor genes for the biosynthesis of cannabinoid-like compound in *radula marginata*. *Front Plant Sci*. 2018;9(May):1–17.
 62. Carrión-Jara AV, García-Gomez CR. Preparación de Extractos Vegetales. 2010;1–150.
 63. Ochoa Pumaylle K, Paredes Quiroz LR, Bejarano Luján DL, Silva Paz RJ. Extraction, characterization and evaluation of antibacterial activity of essential oil of *Senecio graveolens* Wedd (Wiskataya). *Sci Agropecu*. 2012;3:291–302.
 64. Blaskovich MAT, Kavanagh AM, Elliott AG, Zhang B, Ramu S, Amado M, et al. The antimicrobial potential of cannabidiol. *Commun Biol* [Internet]. 2021;4(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s42003-020-01530-y>
 65. Mohamed Sharif KO, Tufekci EF, Ustaoglu B, Altunoglu YC, Zengin G, Llorent-Martínez EJ, et al. Anticancer and biological properties of leaf and flower extracts of *Echinacea purpurea* (L.) Moench. *Food Biosci* [Internet]. 2021;41(March):101005. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101005>
 66. NTC 6160:2015. MÉTODO DE ENSAYO PARA DETERMINAR LA EFICACIA DE DESINFECTANTES RECOMENDADOS PARA SUPERFICIES DE CONTACTO INANIMADAS, RÍGIDAS Y NO POROSAS DIFERENTES DE ALIMENTOS [Internet]. Colombias; 2015. Available from: <https://tienda.icontec.org/gp-metodo-de-ensayo-para-determinar-la-eficacia-de-desinfectantes-recomendados-para-superficies-de-contacto-inanimadas-rigidas-y-no-porosas-diferentes-de-alimentos-ntc6160-2015.html>
 67. NTC 6077:2014. Cosméticos. Microbiología. Instrucciones generales para el análisis microbiológico. Inst Colomb e Norm Técnica [Internet]. 2014; Available from: <https://tienda.icontec.org/gp-cosmeticos-microbiologia-instrucciones-generales-para-el-analisis-microbiologico-ntc6077-2014.html>
 68. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Española Cardiol*. 2021;74(9):790–9.
 69. Alconpat R. Una revisión sistemática de los criterios del Building Performance Evaluation (BPE). *Rev ALCONPAT*. 2019;1:1–14.
 70. Moreno B, Muñoz M, Cuellar J, Domancic S, Villanueva J. Revisiones Sistemáticas: definición y nociones básicas. *Rev clínica periodoncia, Implantol y Rehabil oral*. 2018;11(3):184–6.
 71. García-Perdomo HA. Conceptos fundamentales de las revisiones sistemáticas/metaanálisis. *Urol Colomb*. 2015;24(1):28–34.
 72. Moher D, Shamseer L, Clarke M, Gherzi D, Liberati A, Petticrew M, et al. Preferred reporting items for

systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Rev Esp Nutr Humana y Diet.* 2016;20(2):148–60.