



Potencial antagonista de microorganismos de los géneros Bacillus spp., Pseudomonas spp. y Trichoderma spp. frente a Botrytis cinerea en el cultivo de Cannabis sativa L.: una revisión sistemática.

DANIELA PARRA NIÑO

JUAN CAMILO OVALLE MÁSMELA

ASESOR INTERNO

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

TRABAJO DE GRADO MONOGRAFÍA

BOGOTÁ

2026



Potencial antagonista de microorganismos de los géneros Bacillus spp., Pseudomonas spp y Trichoderma spp. frente a Botrytis cinerea en el cultivo de Cannabis sativa L.: una revisión sistemática.

APROBADA

JURADOS

ASESORES

UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO
TRABAJO DE GRADO MONOGRAFÍA

BOGOTÁ, 2026

DEDICATORIA

¿Qué sería del ser humano sin su entorno? Somos, al final, la suma del amor, la calidez y las manos que nos sostienen cuando el camino se vuelve incierto. Este logro no es solo mío, es de todos aquellos que, de una u otra forma, caminaron conmigo.

Dedico este trabajo, con el corazón lleno, a mi familia, pilares silenciosos y firmes de cada paso que di. A mi mamá, por su calidez constante, por ser siempre refugio; a mi padre, por madrugar sin dudar, acompañándome incluso cuando el cansancio pesaba; a mi hermana Sofía, compañera de largas noches y testigo de mis esfuerzos; y, a mi hermano Julián, por escucharme una y otra vez, incluso cuando las palabras ya no fluían con facilidad. A ustedes, que hicieron de cada día un poco más llevadero con un abrazo y una palabra a tiempo. A mi tío Hernán, maestro de vida, guía y apoyo incondicional. Gracias por creer en mí incluso en los momentos en que yo misma dudaba, por recordarme quién soy y hasta dónde puedo llegar.

A mi abuelita Aurora, presencia eterna en mi vida. Aunque no estés físicamente, has estado en cada paso de este camino. Eres y serás siempre mi mayor motivación. Tus palabras viven en mí, me acompañan y me impulsan a ser una persona íntegra, empática y fuerte, como tú lo fuiste. Que estas palabras encuentren su camino hasta el cielo, donde sé que sonríes junto a mi abuelito Hernando. A mi abuelo Daniel y a mi abuela Alcira, por su amor sincero, por escucharme con paciencia y regalarme siempre palabras de aliento, incluso cuando el mundo académico parecía ajeno. Su apoyo fue un abrazo constante en los momentos más necesarios.

A Tania y Luciana, por caminar a mi lado en este proceso, por su amor sincero y su apoyo constante, por ser compañía en los días difíciles y luz en los momentos de incertidumbre.

Y a mis amigos, familia elegida en este camino. A Tatiana Cruz, porque coincidimos en la academia, pero nos quedamos en la vida; gracias por tu amor, por tu apoyo incondicional y por sostenerme cuando yo misma no podía. A María Fuquene, por acompañarme no solo en lo académico, sino en lo humano, en los días difíciles y en los aprendizajes más profundos y a Felipe Rivero, quien con su cariño me motivó y me acompañó en mis momentos más vulnerables, recordando la importancia de seguir adelante incluso cuando todo parecía incierto.

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi agradecimiento más profundo a mi asesor de trabajo de grado, Juan Camilo Ovalle Masmela, quien con su acompañamiento, orientación y aportes durante este arduo trabajo de investigación. A los docentes del programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico, por su formación académica y por brindarme las bases necesarias para el desarrollo de mi vida profesional y de este proceso investigativo.

A mis compañeros y amigos, por su apoyo, colaboración y motivación a lo largo de este largo proceso académico, especialmente en los momentos de mayor dificultad. Finalmente a mi familia, por el amor, el apoyo y motivación indescriptible, siendo el eje fundamental para la culminación de mi etapa académica.

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN.....	7
1. INTRODUCCIÓN.....	8
2. OBJETIVOS.....	11
2.1 Objetivo general.....	11
3. ANTECEDENTES.....	12
4 . MARCO REFERENCIAL.....	13
4.1 Generalidades de Cannabis sativa L.....	13
4.1.1. Botánica y quimiotipos: Clasificación y diferenciación entre <i>Cannabis medicinal</i> y cáñamo industrial.....	13
4.1.2. Requerimientos edafoclimáticos: Textura, drenaje, pH del suelo, fotoperiodo, temperatura, etc.....	15
4.1.3. Metabolitos secundarios de interés farmacológico: Biosíntesis de Cannabinoides (THC, CBD, CBG).....	16
4.1.4. Microbioma del Cannabis.....	18
4.2 Fitopatología: Dinámica de infección de <i>Botrytis cinerea</i>	19
4.2.1. Etiología y biología del patógeno: Ciclo de vida, esclerocios y mecanismos de supervivencia.....	19
4.2.2. Proceso infectivo y sintomatología: Mecanismos de penetración enzimática y degradación de inflorescencias (pudrición del cogollo).....	21

4.2.3. Impacto en la calidad e inocuidad: Riesgos de micotoxinas y pérdida de valor farmacológico.....	22
4.3. Microorganismos Antagonistas.....	23
4.3.1. El género <i>Pseudomonas</i> : Colonización rizosférica y producción de sideróforos.....	23
4.3.2. El género <i>Trichoderma</i> : Mecanismos de micoparasitismo y promoción de crecimiento.....	26
4.3.3. El género <i>Bacillus</i> :.....	28
4.4. Mecanismos de Acción del Control Biológico.....	30
4.4.1. Antibiosis: Producción de lipopéptidos cíclicos (Surfactinas, Iturinas, Fungicidas).....	30
4.4.2. Enzimas hidrolíticas: Degradación de la pared celular fúngica (Quitinasas y Glucanasas). 32	
4.4.3. Competencia por espacio y nutrientes: Secuestro de hierro.....	33
4.4.4. Síntesis de compuestos orgánicos volátiles (COVs).....	35
4.4.5. Inducción de Resistencia Sistémica (ISR): Activación de rutas metabólicas de defensa de la planta.....	37
5. DISEÑO METODOLÓGICO.....	38
5.1. Corpus documental y unidad de análisis.....	41
5.1.1 Corpus documental.....	41
5.1.2 Unidad de análisis.....	41
6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	42
6.1 Resultados de búsqueda en las diferentes bases de datos.....	42
6.2 Selección de los artículos finales.....	42
6.3 Diversidad de microorganismos antagonistas descritos en la literatura.....	43
6.4 Eficacia biocontroladora: comparación de porcentajes de inhibición <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i>	47

	7
6.5 Mecanismos de acción predominantes.....	51
7. CONCLUSIONES.....	53
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56
9. ANEXOS.....	67

ÍNDICE DE TABLAS

9. ANEXOS.....	67
Tabla 1. Estrategia de búsqueda.....	68
Tabla 2. Resultados cuantitativos de la búsqueda sistemática.....	68
Tabla 3. Criterios de selección.....	70
Tabla 4. Matriz de selección de estudios experimentales.....	72
Tabla 5: Características edafoclimáticas.....	73
Tabla 6. Quimiotipos de Cannabis sativa L.....	74

TABLA DE ABREVIATURAS.

Abreviatura	Significado
ABA	Ácido abscísico
AIA / IAA	Ácido indol-3-acético (auxina)
APT	Arilprenil transferasa
CBD	Cannabidiol
CBGA	Ácido cannabigerólico
CBG	Cannabigerol

CK	Citoquininas
COVs / VOCs	Compuestos orgánicos volátiles
DAPG	2,4-diacetilfloroglucinol
DeCS	Descriptores en Ciencias de la Salud
ET	Etileno
GA	Giberelinas
GPP	Geranilpírofosfato
ISR	Inducción de resistencia sistémica
JA	Ácido jasmónico
MAPK	Proteína quinasa activada por mitógenos
MAMPs	Patrones moleculares asociados a microorganismos
MeSH	Medical Subject Headings
MIP	Manejo integrado de plagas
NRPS	Sintetasas de péptidos no ribosomales
OAC	Olivetolato ciclasa
OLA	Ácido olivetólico
PDA	Agar papa dextrosa
PGPR	Rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal
PKS	Policétido sintasa
PRR	Receptores de reconocimiento de patrones
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
RSA	Resistencia sistémica adquirida
RSI	Resistencia sistémica inducida
SA	Ácido salicílico
THC	Tetrahidrocannabinol
TKS	Tetracético sintasa
UFC	Unidades formadoras de colonias
6-PP	6-pentil-α-pirona



**UNIVERSIDAD COLEGIO MAYOR DE CUNDINAMARCA FACULTAD DE CIENCIAS
DE LA SALUD**

PROGRAMA DE BACTERIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

TRABAJO DE GRADO MONOGRAFÍA

Potencial antagonista de microorganismos de los géneros *Bacillus* spp., *Pseudomonas* spp. y *Trichoderma* spp. frente a *Botrytis cinerea* en el cultivo de *Cannabis sativa* L.: una revisión sistemática.

RESUMEN

El cultivo de *Cannabis sativa* L. enfrenta importantes desafíos fitosanitarios asociados con *Botrytis cinerea*, hongo necrotrofo responsable del moho gris y una de las principales causas de pérdidas en calidad y rendimiento, especialmente en el quimiotipo I (alto THC) componente de fundamental interés en la extracción a partir de la flor. El manejo convencional para este fitopatógeno basado en agroquímicos resulta incompatible con los estándares de inocuidad exigidos para el *Cannabis medicinal*, lo que impulsa la búsqueda de alternativas biotecnológicas sostenibles. En este contexto, diversos microorganismos son fundamentales para el control biológico esto mediante sus mecanismos de acción

Este trabajo analizó la evidencia científica sobre las interacciones antagonistas de microorganismos frente a *Botrytis cinerea*, determinando sus mecanismos de acción y su

aplicabilidad como agentes de control biológico en el cultivo de *Cannabis sativa* L. El presente trabajo constituye una revisión sistemática desarrollada bajo los lineamientos PRISMA 2020, cuyo objetivo es analizar la evidencia científica sobre las interacciones antagonistas de microorganismos mediante una búsqueda sistemática en ScienceDirect, PubMed, SciELO y Google Scholar, con ecuaciones booleanas estructuradas a partir de descriptores DeCS. y MeSH, aplicando criterios de inclusión y exclusión definidos. La muestra final comprendió 19 documentos científicos publicados entre 2022 y 2026.

Los resultados permiten identificar *Bacillus* spp., *Pseudomonas* spp. y *Trichoderma* spp. como los géneros con mayor evidencia de actividad antagonista frente a *B. cinerea*, mediante mecanismos que incluyen la producción de lipopéptidos cíclicos (iturinas, fengicinas, surfactinas), síntesis de sideróforos, micoparasitismo, enzimas hidrolíticas y la inducción de resistencia sistémica (ISR) en la planta hospedadora. El análisis comparativo sugiere que las cepas de control biológico permiten inhibir el crecimiento y propagación de *Botrytis cinerea*, en gran porcentaje, a su vez se evidenció que estos microorganismos poseen mayor potencial cuando se aplican en consorcios microbianos, adicionalmente se encontró que estos microorganismos promueven el crecimiento en variedad de cultivos.

Palabras clave: Control biológico, microorganismos nativos, consorcios microbianos, antagonismo microbiano, *Cannabis sativa*.

1. INTRODUCCIÓN

A nivel mundial el cultivo de *Cannabis sativa* ha adquirido una relevancia global ampliamente significativa por su potencial terapéutico, cosmético e industrial, valorado en 21.060 millones USD para el 2023 según Data Bridge Market Research, considerado incluso como un potencial económico [1]. A nivel Colombia, el desarrollo de un marco normativo ha permitido la expansión del sector, considerándose incluso como un eje emergente de alto potencial económico, ProColombia basado en cifras del Dane y Fedesarrollo, donde se estiman exportaciones de 1.733 USD millones para el 2030 [2,3].

Sin embargo el cultivo de *Cannabis* a gran escala, al igual que otros cultivos agrícolas en el país, enfrenta algunos desafíos fitosanitarios, específicamente la incidencia de patógenos como *Botrytis cinerea*, un hongo capaz de afectar drásticamente la calidad y el rendimiento de las cosechas, perdiendo hasta hasta un 30% del cultivo en condiciones de invernadero, lo que nos permite concluir que en condiciones no controladas este porcentaje puede ser incluso mayor [4]. Este hongo afecta principalmente al quimiotipo I, el cual contiene un gran contenido de tetrahidrocannabinol (THC), el principal compuesto psicoactivo de *Cannabis sativa*, pertenece a las fitocannabinoides, estos metabolitos secundarios son sintetizados por las glándulas tricómicas, tiene propiedades analgésicas, antieméticas y antiespasmódicas [5]. Este quimiotipo es el más afectado por el moho gris ya que las inflorescencias de este quimiotipo presenta gran cantidad de resina, generando mayor retención de humedad [6].

El manejo de esta enfermedad es tratada principalmente con el uso de agroquímicos, por consecuencia existe una gran necesidad en Colombia de implementar prácticas agrícolas sostenibles que permitan la reducción del impacto ambiental por la producción agrícola y

pecuaria y a su vez que garantice la inocuidad en este caso en particular del producto final del cultivo de Cannabis, especialmente para el uso *medicinal* [7, 8]. El uso de biocontroladores es una alternativa biotecnológica prometedora, dado que estos agentes no solo actúan en la supresión de patógenos mediante mecanismos de biocontrol, sino que también favorecen el crecimiento vegetal y la salud del suelo [9, 10].

La comprensión de esta problemática requiere articular tres ejes fundamentales que convergen en el presente estudio. En primer lugar, *Cannabis sativa* L. se consolida como un cultivo de alto valor estratégico a nivel global y nacional, no solo por su potencial terapéutico y farmacológico, sino también por su relevancia económica creciente en el contexto colombiano [1,2,3]. Sin embargo, este potencial se ve amenazado por *Botrytis cinerea*, un hongo necrotrofo que representa el principal desafío fitosanitario del cultivo, capaz de destruir hasta el 30% de las inflorescencias en condiciones de invernadero en tan solo 3 a 4 días bajo condiciones de humedad relativa superiores al 70% [4], afectando directamente la calidad, la inocuidad y el valor farmacológico del producto final, especialmente en el quimiotipo I, de mayor interés medicinal [5,6]. En segundo lugar, el manejo convencional de este patógeno mediante agroquímicos resulta incompatible con los estándares de inocuidad exigidos para el Cannabis medicinal, lo que hace urgente la búsqueda de alternativas biotecnológicas sostenibles [7,8]. Es precisamente en este punto donde emerge el tercer eje: los microorganismos antagonistas de los géneros *Bacillus*, *Pseudomonas* y *Trichoderma*, ampliamente documentados en la literatura científica por su capacidad para suprimir el crecimiento de *B. cinerea* mediante mecanismos como la antibiosis, el micoparasitismo, la producción de sideróforos y la inducción de resistencia sistémica (ISR), al tiempo que favorecen el crecimiento vegetal y la salud del suelo [9,10]. La articulación de estos tres ejes —el cultivo de *Cannabis sativa*, la amenaza de *Botrytis cinerea* y

el potencial biocontrolador de los microorganismos antagonistas— configura el problema central que aborda la presente revisión sistemática y justifica su pertinencia científica, biotecnológica y productiva en el contexto colombiano.

Pese a los beneficios documentados de los bioinsumos, actualmente se evidencia una limitada disponibilidad de bioinoculantes desarrollados a partir de microbiota local adaptada a las condiciones específicas de las zonas de cultivo. Existe un vacío técnico y científico en cuanto al aprovechamiento de la biodiversidad de ecosistemas estratégicos para la caracterización de microorganismos nativos, de igual manera el presente estudio evidenció un déficit de la literatura en donde se aborde el control biológico en el cultivo de *Cannabis*, específicamente, en Colombia diversos ecosistemas podrían albergar microorganismos con un potencial antagonista superior debido a su evolución en variedad de entornos y competencia biológica [11].

Además, este trabajo se articula con las demandas de ciencia, tecnología e innovación priorizadas para el sector del *Cannabis* en Colombia alojadas en el portal Siembra, donde se ha identificado la necesidad de fortalecer programas de manejo integrado de plagas y enfermedades mediante control biológico [12], e impulsar alternativas agroecológicas sostenibles que reduzcan la dependencia de agroquímicos [13]. De igual manera, responde a la demanda de establecer prácticas para la conservación y biorremediación de suelos, reconociendo la importancia de la microbiota edáfica como recurso biotecnológico [11]. En este sentido, la identificación de microorganismos con potencial biotecnológico contra el Moho gris no solo aporta al conocimiento científico, sino que también contribuye al levantamiento de una línea base sanitaria y microbiológica del cultivo de *Cannabis* en el país, respondiendo a retos productivos, ambientales y de inocuidad identificados por el sector [14].

En relación con esta problemática resulta urgente el implementar estrategias sostenibles, sencillas y económicas que reduzcan el uso de fertilizantes químicos, incentivando el uso de prácticas agrícolas con menor impacto en la salud humana, animal y ambiental. El uso de cepas nativas es una de las principales alternativas, dado que estos microorganismos nativos resultan siendo una variante para el uso de agroquímicos, ya que resultan siendo prácticas sostenibles e inocuas, además de sus características como el favorecer el crecimiento vegetal, mejorar la disponibilidad de nutrientes y tener la facultad de biocontrol [9,10,15,16].

Ante este panorama, la presente revisión documental se orienta en describir los microorganismos y analizar sus mecanismos de acción en *Botrytis cinerea*. Este trabajo permite fortalecer un eje fundamental en la agricultura, el manejo integrado de plagas no solo en el sector cannábico, sino también en otros sectores de la agricultura, impulsando la competitividad y la soberanía biotecnológica del país, mediante el fortalecimiento científico, además de buscar alternativas para una producción agrícola con menor impacto ambiental [14].

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Analizar de manera sistemática la evidencia científica sobre el potencial antagonista de microorganismos frente a *Botrytis cinerea*, determinando sus mecanismos de acción y su aplicabilidad como agentes de control biológico en el cultivo de *Cannabis sativa L.*

2.2 Objetivos específicos

- Identificar los principales géneros de microorganismos reportados en la literatura científica con capacidad antagonista frente a *Botrytis cinerea* del cultivo de *Cannabis sativa* L.
- Describir los mecanismos de acción mediante los cuales los microorganismos antagonistas identificados ejercen actividad biocontroladora, incluyendo antibiosis, micoparasitismo, competencia por nutrientes e inducción de resistencia sistémica (ISR).
- Comparar la eficacia biocontroladora de los microorganismos nativos frente a cepas comerciales, analizando los porcentajes de inhibición reportados bajo condiciones *in vitro* e *in vivo* y su potencial.

3. ANTECEDENTES

A nivel global, la búsqueda de alternativas biotecnológicas en la agricultura, específicamente en el cultivo de *Cannabis*, ha tomado relevancia en la última década. Taghinasab y Bermúdez-Barrientos [17] establecieron una línea base al revisar el microbioma del *Cannabis*, concluyendo que los microorganismos endófitos y rizosféricos no solo promueven el crecimiento, sino que actúan como la primera barrera de defensa contra patógenos fúngicos, estos mismos autores enfatizan que el microbioma endófito tiene la facultad de modular la producción de metabolitos secundarios importantes en el *Cannabis medicinal*; terpenos y cannabinoides, por otro lado Buirs y Punja [18] en su estudio describieron los principales microorganismos presentes en el cultivo de *Cannabis*, en donde identificaron a *Pseudomonas* spp., *Bacillus* spp, *Pantoea* spp, *Serratia* spp., y *Sphingomonas* spp., los cuales no son patógenos para el cultivo. Punja et al [19] documentó los principales fitopatógenos que afectan al cultivo de *Cannabis*, principalmente en condiciones invernadero, se demostró mayor incidencia de *Botrytis cinerea* (pudrición del cogollo), *Golovinomyces ambrosiae* (el oídio), *Fusarium* spp., y *Pythium* spp., etc, este estudio resaltó la necesidad por implementar prácticas sostenibles las cuales involucran las prácticas culturales. En estudios similares, se ha determinado que el género *Bacillus* spp., es uno de los más eficaces para inhibir a *Botrytis cinerea* mediante la producción de lipopéptidos cíclicos que degradan la pared celular del hongo [20].

En el contexto latinoamericano, investigaciones en bioprospección han explorado ecosistemas de alta montaña debido a su biodiversidad única. En Ecuador, estudios sobre microbiota en bosques

andinos reportaron que el 40% de los aislamientos de *Pseudomonas* spp., de zonas húmedas mostraron una inhibición superior al 60% frente a fitopatógenos comunes, superando a cepas comerciales que no estaban adaptadas a condiciones de alta humedad y bajas temperaturas [21]. Lo cual resulta de gran importancia para futuros estudios para la caracterización de microorganismos nativos

En Colombia, el país cuenta con antecedentes significativos en el estudio de microorganismos de bosque de niebla para otros cultivos. Corredor-Perilla [11] resalta que estos ecosistemas funcionan como reservorios de bacterias con alta capacidad de solubilización de fósforo y producción de sideróforos, características que resultan vitales para el *Cannabis* en etapas de floración. En la Universidad Simón Bolívar de Barranquilla, Colombia, se caracterizó el hongo *Sordaria tomento-alba*, el cual resultó siendo un agente de control biológico de importancia contra *Botrytis cinerea* [22] Este hallazgo potencia la teoría de la riqueza microbiológica en los suelos colombianos y su potencial biotecnológico específicamente para el sector cannábico nacional, se han documentado esfuerzos para estandarizar el manejo integrado de plagas (MIP), señalando que el uso de variedades locales combinadas con microorganismos nativos reduce la incidencia de "moho gris" en un 35% en comparación con cultivos tratados exclusivamente con síntesis química [7, 14]

En este sector agrícola se tiene la necesidad de implementar manejo integrado de plagas (MIP) usando cepas nativas en vez de agroquímicos. Trabajos recientes de la Universidad Nacional de Colombia han explorado la aplicación de *Trichoderma* spp. nativas en cultivos de flores, logrando una supresión efectiva de patógenos del suelo. Estos hallazgos sientan las bases para proponer que la microbiota del bosque de niebla colombiano posee un potencial antagonista

transferible al cultivo de *Cannabis*, resolviendo la necesidad de bioinsumos con alta adaptabilidad local [23].

4 . MARCO REFERENCIAL

4.1 Generalidades de *Cannabis sativa* L.

Cannabis sativa L. Es una planta herbácea anual dioica, originaria de Asia Central, perteneciente a la familia Cannabaceae. Actualmente se acepta que el *Cannabis* es un género monotípico con diferencias genéticas a nivel de subespecie, reconociéndose *C. sativa* subsp. *sativa* y *C. sativa* subsp. *indica*. La clasificación taxonómica del género ha sido históricamente debatida y ha evolucionado a partir de datos morfológicos, químicos y geográficos, siendo *Cannabis sativa* L. Es el nombre válido aceptado desde su descripción por Linneo en 1753 [62].

Categoría	Taxón
Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Rosales
Familia	Cannabaceae
Género	<i>Cannabis</i>
Especie	<i>Cannabis sativa</i> L.

Tabla Clasificación taxonómica de Cannabis sativa L. Autoría propia

Estas plantas pueden ser machos o hembras, las partes principales son raíces, tallo, flores y hojas. La morfología en el caso de las hojas en donde estas son palmadas o compuestas, las cuales están formadas por folíolos lanceolados, con bordes serrados o dentados, a su vez el ancho y la forma de dichas hojas varían según la subespecie, las flores son la parte

fundamental del cáñamo, estas pueden ser machos (estaminados) y ser hembras (pistiladas) las cuales contienen tricomonas, encargadas de almacenar y producir los principios como tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD) y terpenos.

4.1.1. Botánica y quimiotipos: Clasificación y diferenciación entre *Cannabis medicinal* y cáñamo industrial.

La planta presenta una notable plasticidad fenotípica, lo que permite su adaptación a diversos ambientes, por ende dicha capacidad permite variaciones en su perfil químico dependiendo de las condiciones de cultivo [12].

La clasificación de la planta se define a través de sus quimiotipos, esto es debido a su relación con sus principales componentes: Quimiotipo I, alto en THC, el cual posee una enzima funcional de tipo THCA-sintetasa, este es el más susceptible a *Botrytis cinerea*, (moho gris) el cual debido a su alto contenido de resina psicoactiva acompañado de una flor abundante lo cual hace que éste retenga mayor porcentaje de humedad generando un ambiente propicio para la propagación del fitopatógeno. El quimiotipo II tiene en su composición una relación 1:1 entre THC:CBD, este quimiotipo es de uso *medicinal*. El quimiotipo III es cáñamo de fibra industrial que tiene CBD 2 como un constituyente predominante y un contenido mínimo de THC, El quimiotipo IV plantas de tipo fibra que contienen cannabigerol (CBG 3) como el principal cannabinoide; por último quimiotipo V plantas de tipo fibra en gran parte desprovistas de cannabinoides. (Tabla 6)

4.1.2. Requerimientos edafoclimáticos: Textura, drenaje, pH del suelo, fotoperiodo, temperatura, etc.

En el *Cannabis* las condiciones de producción influyen en el desarrollo de la planta, los criterios críticos para el crecimiento óptimo del *Cannabis* incluyendo el fotoperiodo y con ello la intensidad de la luz, temperaturas y humedad relativa, los elicitores abióticos, incluidas fitohormonas. [17]

El *Cannabis* es una planta anual, de día corto y rápido crecimiento, esta puede adaptarse a diversos climas. Como aspecto principal se tiene el fotoperiodo, el cual juega un papel fundamental en el desarrollo del Cáñamo, la detección de la luz está mediada por fotorreceptores, dicho fotoperiodo es fundamental para la fase de floración, este tiene la capacidad de convertir la radiación fotosintéticamente activa en biomasa, donde un fotoperiodo extenso permite una mejor fotosíntesis y aumenta el crecimiento de la planta, sin embargo retrasa la floración, por ende se recomienda un fotoperiodo de 12 h durante dos semanas para el crecimiento reproductivo. [24]

Por otro lado el cultivo requiere concentraciones de nitrógeno, potasio y fósforo, debido a que se ha demostrado que a altas concentraciones las floraciones pierden el contenido cannabinoide [7]. Entendiendo el aspecto clave del fotoperiodo, existen otros parámetros importantes a tener en cuenta para el crecimiento óptimo y altos rendimientos. (Tabla 5)

4.1.3. Metabolitos secundarios de interés farmacológico: Biosíntesis de Cannabinoides (THC, CBD, CBG)

Los cannabinoides son metabolitos secundarios de naturaleza terpenofenoles sintetizados específicamente en los tricomas glandulares de la planta, las cuales están presentes en las inflorescencias femeninas, las rutas biosintéticas de los compuestos involucran dos rutas metabólicas. la vía del poliacetato (para la fracción fenólica) y la vía del mevalonato (para la fracción terpenoide) [25].

La primera etapa de la ruta es catalizada por el tetracético sintasa (TKS), un policétido sintasa de tipo III (PKS tipo III), que condensa secuencialmente una molécula de hexanoil-CoA con tres moléculas de malonil-CoA para producir el intermediario 3,5,7-trioxododecanoil-CoA [26]. Este intermediario inestable es ciclizado y aromatizado por la olivetolato ciclasa (OAC), generando ácido olivetólico (OLA), el núcleo fenólico común a todos los cannabinoides. Posteriormente, una arilprenil transferasa (APT) incorpora un grupo geranilpirofosfato (GPP), proveniente de la vía del mevalonato, al ácido olivetólico en posición C-3, produciendo el ácido cannabigerólico (CBGA) [27, 25]. El CBGA constituye el precursor universal de todos los cannabinoides y representa el primer punto de divergencia de la ruta biosintética. Figura 1

La modulación del microbioma es un eje determinante en la expresión sintetizada de la ruta biosintética. La manipulación de la microbiota del suelo asociados al cultivo, podría ayudar a los productores a mejorar los rendimientos de los metabolitos secundarios, y optimizando la proporción de estos [28]. Esta estrecha relación constituye un eslabón clave entre las generalidades de la planta y el objetivo de la presente investigación.

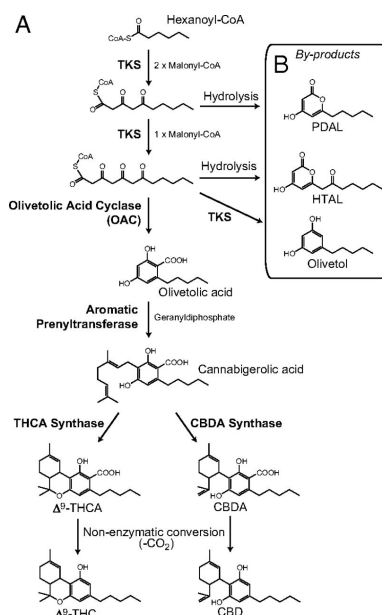


Figura 1: Ruta biosintética propuesta de los cannabinoides en *Cannabis sativa* L. (A) Secuencia enzimática desde Hexanoil-CoA hasta Δ^9 -THC y CBD a través del precursor CBGA. (B) Subproductos generados por la actividad de TKS. Tomado de Gagne et al. [25]

4.1.4. Microbioma del *Cannabis*.

El microbioma que se encuentra presente en un huésped se ve afectado por condiciones ambientales, como el pH, la temperatura y disponibilidad de nutrientes, además de la etapa de desarrollo en la que se encuentra la planta. En el caso del *Cannabis* presenta variedad en comunidades microbianas beneficiosas tanto en los tejidos y en su interior. Principalmente está la rizosfera, asociada a la raíz y al suelo que rodea la misma, la filosfera, que se refiere a la interfaz aire-planta y la endosfera, tejidos internos de la planta, a su vez las semillas albergan también

microorganismos, los cuales ayudan a la planta en etapa joven protegiéndolas de estrés biótico y abiótico. En el caso del *Cannabis*, la relación del genoma microbiano y el de la planta se considera como una unidad de selección para el mejoramiento de las plantas, y también un contribuyente a los servicios ecológicos de mineralización y suministro de nutrientes, protección contra plagas y enfermedades, y tolerancia al estrés abiótico. En la literatura se ha demostrado que el genotipo del huésped influye en la función y composición de los microorganismos. Los géneros bacterianos más frecuentemente reportados en el microbioma de *Cannabis* se encuentran *Pseudomonas* spp., *Bacillus* spp., *Rhizobium* spp., *Stenotrophomonas* sp., y *Serratia* sp., mientras que entre los hongos endófitos predominan *Trichoderma* spp., *Penicillium* sp., *Cladosporium* spp. y *Fusarium* spp. no patológico, como se observa en la Figura 2 [17].

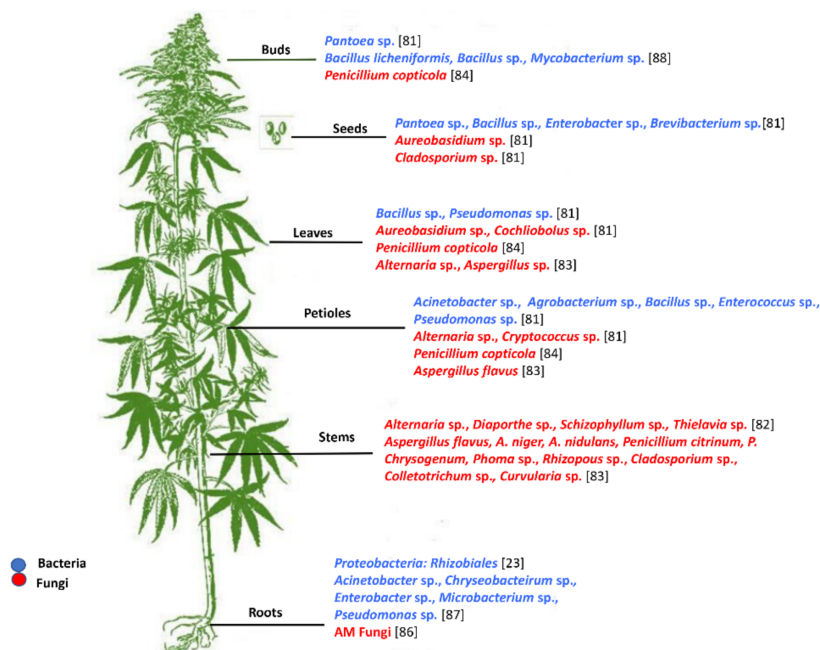


Figura 2: Comunidades microbianas asociadas a diferentes órganos de *C. sativa*. Fuente: Tomado de Taghinasab y Jabaji [17]

La interacción entre *Cannabis sativa* L. y los microorganismos benéficos adquiere especial relevancia debido a la susceptibilidad del cultivo frente a enfermedades fúngicas que afectan directamente la calidad y el rendimiento de las inflorescencias. Entre estos patógenos, *Botrytis cinerea* representa una de las principales amenazas fitosanitarias durante la fase de floración, generando pérdidas económicas significativas y comprometiendo la calidad del producto final destinado a fines medicinales e industriales. En este contexto, la utilización de microorganismos antagonistas como *Bacillus* spp., *Pseudomonas* spp. y *Trichoderma* spp. constituye una alternativa sostenible para el manejo integrado de enfermedades en este cultivo.

4.2 Fitopatología: Dinámica de infección de *Botrytis cinerea*.

4.2.1. Etiología y biología del patógeno: Ciclo de vida, esclerocios y mecanismos de supervivencia.

Botrytis cinerea, también conocido como moho gris, es un hongo patógeno perteneciente al filo Ascomycota, este hongo posee la capacidad de infectar gran variedad de especies vegetales, en el caso del *Cannabis*, este hongo es responsable de la pudrición de cogollos, si bien existe poca información sobre la interacción huésped-patógeno, ya que la mayoría de la evidencia científica es registrada sobre MIP en el cultivo, otros estudios respaldan el como *Botrytis cinerea* es uno de los principales patógenos [15].

El ciclo de vida de *B. cinerea* comprende dos etapas, la etapa sexual y asexual, en la fase asexual el hongo produce conidios grises sobre conidióforos, lo cual es la principal fuente de inóculo primario y secundario, este hongo forma esclerocios en condiciones desfavorables, bajo condiciones favorables los microconidios fertilizan estos esclerocios y forman los apotecios,

dado pie a la fase sexual, en esta fase estos apotecios liberan ascosporas, sin embargo la fase asexual es la más importante en el cultivo [15].

El hongo usa diversas estrategias de penetración, infección y colonización, en donde este inicia desde el conidio, además este penetra los tejidos del huésped a través de heridas ya presentes en la planta.

Durante la etapa temprana *Botrytis cinerea* secreta toxinas que degradan la pared celular y proteínas inductoras de muerte celular, esta etapa es un punto crucial para la interacción huésped-patógeno, ya que el equilibrio entre *B. cinerea* y la vía de muerte celular de la planta determina si la infección se detendrá o progresará a la siguiente fase. Después de establecerse con éxito dentro del huésped, el hongo se expande a las células circundantes, posterior a ello se da la esporulación, permitida la dispersión por vía aérea, salpicaduras e incluso por infección asociada a semillas *Figura 3* [29].

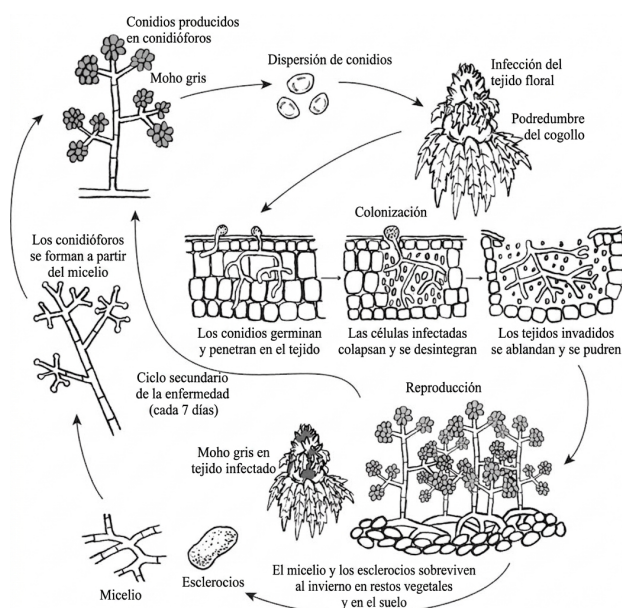


Figura 3: Ciclo biológico de Botrytis cinerea en plantas de cannabis. Adaptado de: Mahmoud M, BenRejeb I, Punja ZK, Buirs L, Jabaji S [4]

4.2.2. Proceso infectivo y sintomatología: Mecanismos de penetración enzimática y degradación de inflorescencias (pudrición del cogollo).

El proceso infeccioso está mediado por diversos factores de virulencia molecular los cuales están coordinados, cuando el hongo entra en contacto con el hospedero, este genera estructura IC (cojines de infección), los cuales ejercen presión mecánica y secreta las enzimas de degradación de pared celular, esto permite la penetración del tejido vegetal [30]. Tras esta infección el fitopatógeno atraviesa una fase biotrófica breve, en donde las células de la planta permanecen vivas, posteriormente pasa a la fase necrotrófica agresiva, en donde el fitopatógeno secreta los factores de virulencia como el ácido oxálico, enzimas degradadoras de pared celular y algunos análogos de hormonas vegetales para desestabilizar el metabolismo y el sistema inmune y la estructura celular del hospedero.

El ácido oxálico es fundamental en la patogénesis, ya que acidifica el ambiente intracelular, inhibiendo el estallido oxidativo del hospedero impidiendo la respuesta de defensa, y activa poligalacturonasas que degradan las pectinas de la pared celular de las plantas [31]. Los síntomas inician desde manchas acuosas en las inflorescencias, que progresan rápidamente a lesiones pardas y necróticas con esporulación grisácea típica (moho gris), resultando finalmente en la pudrición completa del cogollo. [4]

4.2.3. Impacto en la calidad e inocuidad: Riesgos de micotoxinas y pérdida de valor farmacológico.

El impacto de *B. cinerea* en el cultivo de *Cannabis medicinal* trasciende las pérdidas cuantitativas en rendimiento y compromete directamente la inocuidad y el valor farmacológico del producto final. *Botrytis cinerea* puede destruir rápidamente las inflorescencias de *Cannabis* en condiciones de humedad relativa superiores al 70% y temperaturas moderadas entre 17 y 24 °C durante el cultivo en invernadero. [4]

Desde el punto de vista toxicológico, la infección por *Botrytis cinerea* compromete el producto las micotoxinas producidas por fitopatógenos, las cuales pueden permanecer en el material vegetal, representando un riesgo para una propagación en el ambiente hacia otras plantas, afectando así las propiedades y proporciones de los metabolitos secundarios del *Cannabis*. [6,7]

4.3. Microorganismos Antagonistas

4.3.1. El género *Pseudomonas* spp.: Colonización rizosférica y producción de sideróforos.

Pseudomonas spp., corresponde a un grupo de bacterias Gram negativas integrado en la familia Pseudomonadaceae, el cual abarca una diversidad superior a las 200 especies distribuidas globalmente. Gracias a su notable plasticidad genética y amplia versatilidad metabólica, estos microorganismos logran una colonización efectiva en múltiples entornos, destacándose su presencia predominante en la rizosfera de *Cannabis sativa* L., donde se consolidan como uno de los taxones bacterianos con mayores reportes en la literatura científica [32].

Categoría	Taxón
Dominio	Bacteria

Filo	Pseudomonadota
Clase	Gammaproteobacteria
Orden	Pseudomonadales
Familia	Pseudomonadaceae
Género	<i>Pseudomonas</i> Migula, 1894

Tabla: Clasificación taxonómica del género Pseudomonas spp. Autoría propia

En cuanto a su morfología estas bacterias son Gram negativas, aerobias, con flagelos los cuales le confieren una motilidad, entre este género se encuentran *P. fluorescens*, *P. protegens*, *P. putida* y *P. chlororaphis*, las cuales son fluorescentes, son los miembros más estudiados debido a su poder de controladores, además de ello, estas son un porcentaje amplio en cuanto a los microorganismos presentes en la rizosfera de *Cannabis sativa*, [32] como se observa en la *Figura 3*.

Se sabe que *Pseudomonas* spp., tiene la capacidad de producción de diversos metabolitos secundarios, forman pigmentos, factores de virulencia, biopelículas [33], además dicho género tiene gran potencial en promover el crecimiento esto mediante los sideróforos, ACC desaminasa y lipopéptidos, permitiendo la inhibición directa de fitopatógenos y IRS.

Como se ha mencionado anteriormente las interacciones huésped- microorganismo son fundamentales para la planta, estas interacciones son dadas en la rizosfera, la cual constituye la capa inmediata del suelo, esta interacción permite que se desarrollen diversas comunidades de microorganismos. [26]

La adaptabilidad que presenta *Pseudomonas* spp., permite que este género prospere en diversos entornos, junto con la plasticidad genética y versatilidad metabólica permitiendo la colonización de la rizosfera generando una relación simbiótica con el huésped.

Pseudomonas spp., tiene la facultad de quorum sensing y quimiotaxis, los exudados radiculares están constituidos por una variedad de compuestos orgánicos, los cuales actúan como quimioatrayentes, permitiendo la movilización de *Pseudomonas* spp., hacia la rizosfera. Dichas bacterias actúan en procesos de ciclo de nutrientes, dando pie a mejor absorción de nutrientes. Por medio de la producción de fitohormonas y sideróforos, los cuales son sustancias promotoras del crecimiento vegetal [26]. *Figura 4*

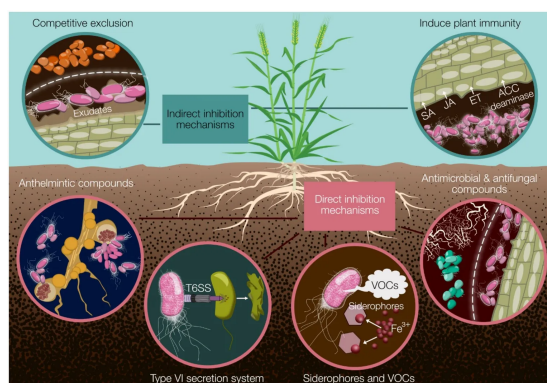


Figura 4: Mecanismos de inhibición directa e indirecta de *Pseudomonas* spp. Fuente: Alattas et al. (2024) [32].

Los sideróforos como se mencionó anteriormente, son metabolitos secundarios los cuales son sintetizadas en escasez de hierro, el término sideróforo significa formador de hierro, estos sideróforos son los que actúan como agentes de biocontrol, el hierro a su vez juega un papel importante en los procesos de las plantas como lo es el metabolismo del oxígeno, la síntesis de ADN, fotosíntesis. Este metabolito capta el hierro disponible en el entorno circundante el cual es

suministrado por los organismos que tienen el complejo sideróforo-hierro, lo cual hace que esté no sea accesible para los competidores [32].

La base genética de la capacidad biocontroladora de *Pseudomonas* ha sido ampliamente caracterizada. La presencia del gen *phlD*, responsable de la biosíntesis del compuesto antifúngico 2,4-diacetilfloroglucinol (DAPG), ha sido confirmada mediante PCR como marcador molecular clave para identificar cepas con potencial biocontrolador. Este gen codifica una enzima policétido sintasa que cataliza la síntesis de DAPG, un metabolito secundario con actividad antifúngica, antibacteriana y antihelíntica de amplio espectro [nueva ref]. Adicionalmente, cepas de *P. fluorescens* con capacidad biocontroladora han demostrado producir de manera simultánea otros metabolitos secundarios como sideróforos, ácido indolacético (AIA), cianuro de hidrógeno (HCN) y enzimas hidrolíticas como quitinasas, proteasas y celulasas, evidenciando una base genética multifuncional que explica tanto su capacidad biocontroladora frente a fitopatógenos como *Botrytis cinerea*, como su rol como promotor del crecimiento vegetal [75, 32].

4.3.2. El género *Trichoderma* spp.: Mecanismos de micoparasitismo y promoción de crecimiento.

Trichoderma spp. es un género de hongos filamentosos integrado en la familia Hypocreaceae, cuya presencia es ubicua en los suelos, consolidándose como uno de los taxones fúngicos con mayores reportes de prevalencia global.

Categoría	Taxón
Dominio	Eukaryota
Reino	Fungi
División	Ascomycota
Clase	Sordariomycetes

Orden	Hypocreales
Familia	Hypocreaceae
Género	<i>Trichoderma</i> Pers. (1801)

Tabla Clasificación taxonómica del género Trichoderma spp. Autoría propia

Este hongo abarca una diversidad superior a las 100 especies descritas con notable plasticidad para prosperar en múltiples ecosistemas; por ende, ha sido ampliamente implementado en el sector agrícola gracias a su habilidad intrínseca para la supresión de fitopatógenos, el fomento del desarrollo vegetal y la activación de mecanismos inmunitarios en el huésped [20].

En Colombia, se han documentado como principales especies predominantes a *Trichoderma asperellum* y *Trichoderma harzianum*, cada una de ellas representada por genotipos distintos y con perfiles metabólicos diferentes [23]. *Trichoderma* spp., posee la habilidad de suprimir patógenos vegetales, influir en el crecimiento vegetal y a su vez activar las respuestas inmunitarias de las plantas, por ende ha sido ampliamente utilizado en la agricultura debido a estas interacciones benéficas.

En cuanto la promoción del crecimiento de las plantas se da mediante la colonización de la rizosfera, la solubilización y biodisponibilidad de nutrientes en el suelo, tolerancia al estrés abiótico, la producción de metabolitos secundarios y la síntesis de hormonas vegetales las cuales, el ácido jasmónico (JA), la auxina (ácido indol-3-acético: IAA), las citoquininas (CK), las giberelinas (GA), ácido abscísico (ABA), ácido salicílico (SA), el etileno (ET).

Las auxinas regulan el crecimiento vegetal, especialmente la elongación y el desarrollo de tejidos, las citoquininas estimulan la división celular y retrasan procesos de envejecimiento en tejidos vegetales, el ácido abscísico interviene en la respuesta al estrés como la sequía, regulando procesos como el cierre estomáticos, las giberelinas fomentan el crecimiento del tallo y el desarrollo de órganos en la etapa de semilla y el etileno regula la maduración de frutos y procesos de senescencia [34].

El micoparasitismo de *Trichoderma* spp., tiene una serie de pasos para contrarrestar al fitopatógeno, *Trichoderma* spp., compite por espacio acercándose hacia el fitopatógeno mediante la secreción de enzimas quitinolítica para degradar su pared celular, posterior a ello se adhiere y enrolla en las hifas del patógeno y las degrada.

Este proceso está regulado por vías de señalización que involucran proteínas G heterotriméricas, AMP cíclico y cascadas MAPK, Las endoquitinasas inician en la pared celular, degradándose las cuales están reguladas por las vías de señalización anteriormente mencionadas. Las glucanasas actúan sobre el polímero de glucano, el cual es el segundo componente más abundante en la pared celular fúngica [20].

El proceso de micoparasitismo en *Trichoderma* está regulado por una compleja red de genes que codifican enzimas degradadoras de pared celular, metabolitos secundarios y moléculas señalizadoras. La detección del patógeno activa una cascada de señalización mediada por receptores acoplados a proteínas G (GPCRs), proteínas G heterotriméricas y quinasas activadas por mitógenos (MAPK), que a su vez regulan la expresión de genes clave para el micoparasitismo [nueva ref]. Entre los más relevantes se encuentran los genes ech42, que

codifica una endoquitinasa de 42 kDa, y nag1, que codifica una N-acetil- β -D-glucosaminidasa de 73 kDa; la inhibición del gen gpr1 que codifica el receptor transmembrana de siete dominios resulta en la sobreexpresión de ambos genes, evidenciando su papel central en el micoparasitismo [76]. Adicionalmente, el gen prb1, que codifica una proteasa sérica de tipo subtilisina, actúa sinérgicamente con las quitinasas y glucanasas para degradar la pared celular del patógeno, habiéndose demostrado que su sobreexpresión incrementa hasta cinco veces la eficacia biocontroladora de las cepas de *Trichoderma* [76].

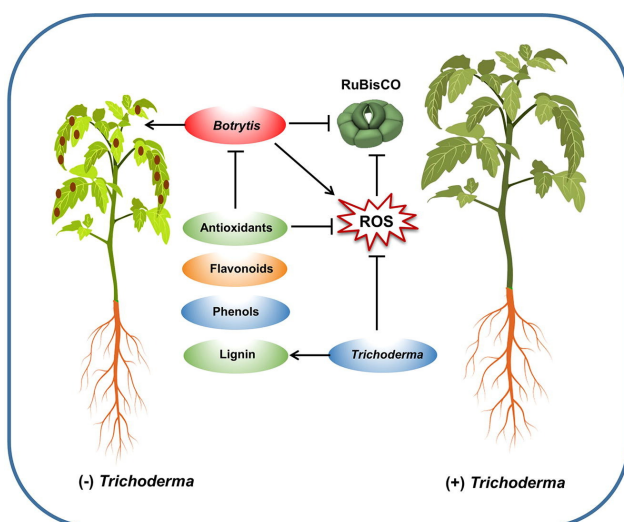


Figura 5. Mecanismo de defensa inducido por *Trichoderma spp.* frente a *Botrytis spp.* Tomado de [35]

4.3.3. El género *Bacillus* spp:

Bacillus spp., se reconoce como un microorganismo con capacidad para la formación de endoesporas, cualidad que representa su ventaja competitiva más estratégica desde una

perspectiva biotecnológica. Estas estructuras de resistencia presentan una elevada refractariedad ante factores como el calor, la desecación, la radiación UV y diversos solventes orgánicos, lo que asegura su eficacia como agente de control biológico [36].

Categoría	Taxón
Dominio	Bacteria
Filo	Firmicutes
Clase	Bacilli
Orden	Bacillales
Familia	Bacillaceae
Género	<i>Bacillus</i> Cohn, 1872

Tabla: Clasificación taxonómica del género Bacillus spp. Autoría propia

El género posee una ubicación ubicua a nivel global; y aunque la literatura científica aún requiere expandir el conocimiento sobre su rol biocontrolador, su naturaleza saprófita le permite una adaptación versátil a diversos entornos edáficos y acuáticos.

En cuanto a su morfología esta es una bacteria Gram positiva, bacilar y cuenta con flagelos, permitiendo movilidad, crece en un pH neutro, la mayoría de sus especies son mesófilas, su promoción de crecimiento está relacionada con la promoción del crecimiento en las plantas [36].

Las endosporas de este género se generan en la segunda fase de vida del ciclo, el cual consta de dos etapas, la fase de crecimiento vegetativo, en donde la bacteria crece de manera exponencial mediante la fisión binaria, esto se da debido a las óptimas condiciones en la que se encuentra, cuando dichas condiciones son desfavorables se da la segunda fase, esto debido a que la bacteria

tiene la necesidad de sobrevivir a la presencia de estas condiciones como, alta densidad de población, escasez de nutrientes, salinidad, temperatura, etc., debido a estas condiciones se genera la endospora la cual es dada mediante la división asimétrica, en donde el fragmento más pequeño es la preespora y la más grande una célula madre, la preespora es “absorbida” por la célula madre, dejándola aislada dentro de una doble membrana en el citoplasma. Posteriormente, se inicia la síntesis del córtex y las capas protectoras, donde se deposita peptidoglicano modificado y una cubierta proteica rica en cisteína que blindan a la preespora. Simultáneamente, ocurre la deshidratación y maduración, proceso en el cual la espora expulsa agua y acumula dipicolinato de calcio para proteger su material genético y alcanzar un estado de latencia metabólica. Finalmente, la célula madre se lisa mediante muerte celular programada, liberando la endospora madura al ambiente, donde permanecerá viable hasta que la detección de señales químicas favorables induzca su germinación para generar una nueva célula vegetativa. *Figura 6*

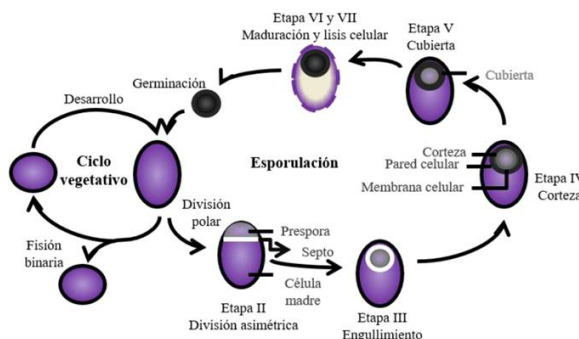


Figura 6 Ciclo de reproducción del género *Bacillus* spp. **Fuente:** Villarreal-Delgado et al.[36]

A nivel genético, la capacidad biocontroladora de *Bacillus* está sustentada en la presencia de clusters de genes biosintéticos que codifican sintetasas de péptidos no ribosomales (NRPS), responsables de la producción de lipopéptidos cíclicos con actividad antifúngica. Estudios de

minería genómica en 123 genomas completos del género *Bacillus* revelaron que el 61% posee clusters para la producción de surfactinas, el 37% para fengicinas, el 23% para iturinas y el 83% para el sideróforo bacilibactina, evidenciando la amplia distribución de estos genes en el género [77]. Adicionalmente, se han identificado siete nuevos clusters de genes NRPS en cepas de *B. velezensis*, lo que sugiere que el potencial biosintético del género *Bacillus* es aún más diverso de lo previamente documentado [77]. Esta base genómica multifuncional explica tanto la capacidad biocontroladora de *Bacillus* frente a fitopatógenos como *Botrytis cinerea*, como su versatilidad como agente promotor del crecimiento vegetal mediante la producción de sideróforos [77, 36].

4.4. Mecanismos de Acción del Control Biológico

Los mecanismos de biocontrol descritos poseen una importancia particular en el cultivo de *Cannabis sativa* L., ya que permiten reducir la incidencia de *Botrytis cinerea* sin recurrir exclusivamente a fungicidas químicos, cuyo uso puede generar residuos indeseables en las inflorescencias destinadas a aplicaciones medicinales. Además, varios de estos microorganismos presentan simultáneamente propiedades promotoras del crecimiento vegetal, contribuyendo al desarrollo de la planta y al mejoramiento de características agronómicas de interés como la producción de biomasa y metabolitos secundarios.

4.4.1. Antibiosis: Producción de lipopéptidos cíclicos (Surfactinas, Iturinas, Fungicidas)

Uno de los mecanismos más relevantes en el control biológico, se da la producción de metabolitos secundarios con actividad antimicrobiana que inhiben el crecimiento o desarrollo de otros microorganismos. Esto abarca químicamente heterogéneo de compuestos orgánicos de bajo

peso molecular los cuales son producidos por diversos microorganismos los cuales pueden afectar a otros microorganismos.

Se han estudiados diferentes bacterias productoras de antibióticos contra *Botrytis cinerea*, de los cuales predominantemente han sido *Bacillus* spp. y *Pseudomonas* spp., como se mencionó en el ítem anterior, *Bacillus* spp., es uno de los agentes más eficiente, debido a su producción de lipopéptidos cíclicos, oligopéptidos anfifílicos cíclicos los cuales son sintetizados por complejos enzimáticos (sintetasas de péptidos no ribosomales (NRPS)), los cuales tienen amplio espectro contra fitopatógenos. [37]

Las iturinas y fengicinas tienen estructuras anfipáticas, permitiendo introducirse en la bicapa lipídica de las hifas del hongo, cuando estos interactúan con el ergosterol, desestabilizan la membrana, haciendo poros en la membrana provocando la salida de potasio y otros componentes citoplasmáticos.

4.4.2. Enzimas hidrolíticas: Degradación de la pared celular fúngica (Quitinasas y Glucanasas).

Las enzimas hidrolíticas actúan mediante la degradación directa de los polímeros estructurales en la pared fúngica, la quitina, un sustrato fundamental como lo es el polímero N-acetil-D-glucosamina, el cual es un constituyente de la pared celular de *Botrytis cinerea*, y el segundo componente son los β -1,3-glucanos.

Trichoderma spp., produce quitinasas son glucósido hidrolasas lo cuales catalizan la hidrólisis de los enlaces glicosídicos β -1,4 de la quitina, dando pie a los quitooligosacáridos y N-acetilglucosamina, este hongo se enrolla alrededor de las hifas de los patógenos fúngicos

objetivo y penetran la pared celular produciendo enzimas degradadoras de pared celular, estos componentes atacan al fitopatógeno y favorece el crecimiento del biocontrolador [38]. Las β -1,3-glucanasas actúan de manera sinérgica con las quitinasas, donde atacan a los β -1,3-glucanos, su actividad se maximiza cuando actúa en conjunto con péptidos ribosomales [39].

Pseudomonas spp. y *Bacillus* spp., También usa este mecanismo, aparte de producir quitinasas, también produce proteasas, celulasas y β -1,3-glucanasas, ya que a estas enzimas se les atribuye al biocontrol y también a la inducción de respuestas de defensa vegetal [33]. *Figura 7*

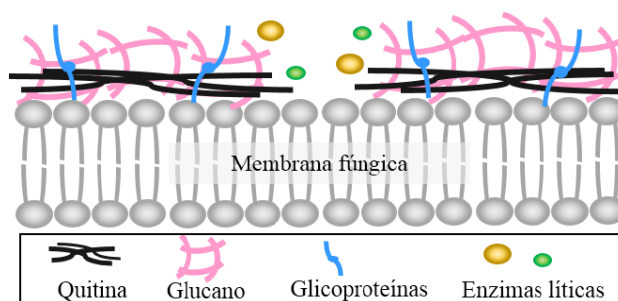


Figura 7 Degradación de la pared celular de hongos fitopatógenos por enzimas líticas. Fuente: Villarreal-Delgado et al. [36].

4.4.3. Competencia por espacio y nutrientes: Secuestro de hierro.

Los sideróforos, mencionados anteriormente, son un grupo de moléculas que participan en el metabolismo microbiano del hierro, el hierro es un micronutriente presente en gran medida en el suelo, la biodisponibilidad del hierro se ha convertido en un inconveniente, ya que esta es limitante, por ende los microorganismos tienen que recurrir a la competencia, los sideróforos permiten que los microorganismos obtengan el elemento debido a su gran afinidad por el hierro. Esta molécula no solo es útil para el biocontrol, sino a su vez mejora la calidad del suelo, dicho biocontrol se da mediante el secuestro de hierro, esta molécula es secretada y cuando hay

condiciones de bajo hierro, se forma el complejo sideróforo-hierro, evitando así la absorción de este micronutriente por parte de otros microorganismos, para *Botrytis cinerea* necesita el hierro de manera fundamental para reproducirse, por ende el no tener este micronutriente biodisponible, dificulta su proliferación [21].

Los sideróforos pueden ser clasificados en tres, hidroxamatos, catecolatos y carboxilatos, en primera instancia los hidroxamatos son los más comunes, el cual se sintetiza a partir de lisina y ornitina, en el caso de la lisina los derivados son aerobactina, producida por *Escherichia coli*, la micobactina por *Mycobacterium* spp. y en el caso de los derivados por ornitina es la pioverdina, por parte de *Pseudomonas* spp., de igual manera la ornibactina [21,40].

Los hongos también son capaces de producir sideróforos, como *Trichoderma* spp, estos sideróforos son denominados coprogenos, los sideróforos pertenecen en gran medida a este género, estos son ligando dihidroxamato y trihidroxamato lineales compuesto de fusarinina y ferrichromos. El segundo tipo de sideróforos son los catecoles mediados únicamente por bacterias, unos de sus principales es *Pseudomonas aeruginosa*, la cual produce piochelina, otro de ellos es *Bacillus* spp., que produce bacillibactina, la cual inhibe el crecimiento de fitopatógenos como *Botrytis cinerea* [40].

Los carboxilatos son en menor proporción, ya que son producidos por muy pocas bacterias, *Rhizobium*, que produce rizobactina y *Staphylococcus* spp., *Mucorales* el cual es un hongo, dichos sideróforos tienen una estrecha relación con la ISR [21]. *Figura 8.*

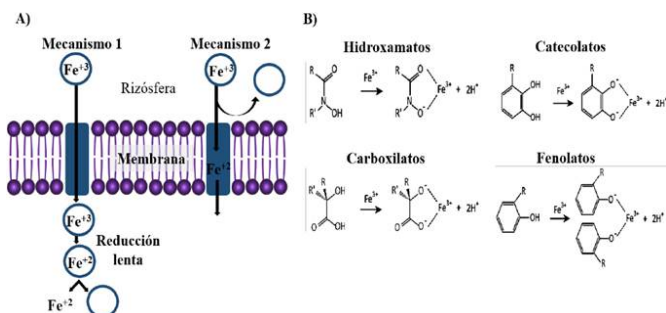


Figura 8: Los sideróforos como mecanismo de inhibición a fitopatógenos. A) Captura y solubilización de hierro, B) principales estructuras quelantes de los sideróforos. **Fuente:** Villarreal-Delgado et al. [51].

4.4.4. Síntesis de compuestos orgánicos volátiles (COVs)

Estos compuestos tienen la capacidad antagónica contra otras bacterias, se han registrado algunas bacterias para uso de control biológico, estas moléculas se dispersan con facilidad por el aire y el agua, y juegan un papel importante en la inhibición del crecimiento de hongos y proliferación de enfermedades.

Estos compuestos tienen una gran eficacia como biocontroladores, estos COVs tienen la ventaja de tener menor toxicidad y alta actividad fúngica, en diversos estudios se ha demostrado que algunas especies de *Pseudomonas* spp., podrían emitir estos compuestos antifúngicos [38].

En el género *Trichoderma* spp., el compuesto volátil más caracterizado y abundante es la 6-pentil- α -pirona (6-PP), un metabolito cetónico producido por al menos trece especies del género, generalmente representando más del 50% del total de VOCs emitidos. La 6-PP ha surgido como un punto focal de interés por sus conocidos efectos sobre los patógenos vegetales a través de mecanismos directos e indirectos [41]. *Pseudomonas* spp., los COVs antimicrobianos

incluyen el 2,4-diacetilfloroglucinol en su forma volátil, sulfuros orgánicos, terpenos y compuestos aromáticos [33].

Una ventaja ecológica particular de los COVs en el contexto del bosque de niebla es su mayor eficacia relativa en condiciones de alta humedad y espacios confinados. En microhábitats húmedos, los COVs difunden más lentamente en la fase acuosa del suelo, incrementando su tiempo de contacto con las esporas de *B. cinerea* y potenciando su actividad inhibitoria. Esta característica sugiere que los microorganismos nativos de bosque de niebla, bajo la presión selectiva de su ecosistema, pueden haber desarrollado perfiles de producción de COVs particularmente eficaces contra patógenos adaptados a ambientes húmedos [42].

4.4.5. Inducción de Resistencia Sistémica (ISR): Activación de rutas metabólicas de defensa de la planta.

La inducción de resistencia sistémica es el mecanismo de biocontrol más sofisticado, debido a que no consiste en actuar sobre el patógeno sino activa directamente el sistema inmune de la planta, esta se puede dividir en dos, resistencia sistémica (RSI) y resistencia sistémica adquirida (RSA), estas dos vías pueden ser activadas por microorganismos patógenos y no patógenos, cuando la colonización es por parte de microorganismos beneficiosos el huésped (la planta) da pie a la “preparación”, permitiendo que la planta tenga mejor respuesta y rápido contra alguna invasión posterior de un fitopatógeno [43].

Tras la activación de la ISR, las plantas emplean señalización sistémica de larga distancia para proporcionar protección a tejidos distales, induciendo respuestas inmunes rápidas y fuertes contras las invasiones de patógenos.

Esta ISR es activada por PGPR bacterias como *Bacillus* spp., y *Pseudomonas* spp., las cuales actúan principalmente a través de vías de señalización del ácido jasmónico (JA) y el etileno (ET), mencionadas anteriormente, a diferencia de la RSA la cual es mediada por ácido salicílico, Los receptores de reconocimiento de patrones (PRR) localizados en la superficie de las células vegetales reconocen los MAMPs de los microorganismos beneficiosos, activando una cascada MAPK que activa factores de transcripción de la familia WRKY los cuales inducen la biosíntesis de fitohormonas defensivas como SA, JA y ET, y promueven la producción de compuestos antimicrobianos [44].

En el caso del *Cannabis*, la ISR actúa en toda la planta incluyendo las inflorescencias donde ataca en mayor proporción *Botrytis cinerea*, sin necesidad de estar en contacto con el biocontrolador, mientras el ácido salicílico cumple roles fundamentales en RSA frente a patógenos biotrófico, el ácido jasmónico contribuye a la defensa frente a patógenos necrotróficos como *B. cinerea* y a la ISR [45].

5. DISEÑO METODOLÓGICO

El presente estudio se enmarca en una investigación documental sistemática de tipo descriptivo con enfoque cualitativo y analítico. El objetivo principal es sintetizar y recopilar evidencia científica sobre el potencial biotecnológico de microorganismos nativos frente a *Botrytis cinerea*, el principal fitopatógeno del cultivo de *Cannabis*. Se usaron múltiples criterios de exclusión y selección con la finalidad de identificar y seleccionar documentos que tuvieran relación con el tema.

Se realizó una búsqueda bibliográfica sistemática en diversas bases de datos de alto impacto como, ScieceDirect, Scielo, Pubmed, Google Scholar, para la ejecución de la revisión sistemática, se definió una estructura de búsqueda basada en tesauros especializados y el uso de operadores booleanos, garantizando la recuperación de literatura con alto rigor científico (*Tabla 1*).

La ejecución de las ecuaciones junto con operadores booleanos como OR, para la inclusión de sinónimos y AND para la intersección de conceptos. Se realizó búsqueda en las diferentes bases de datos seleccionadas arrojó resultados cuantitativos.

Si bien el género *Pseudomonas* no fue incluido de manera explícita como descriptor en todas las ecuaciones de búsqueda, su recuperación se garantizó a través de términos más amplios como "microorganisms", "antagonism" y "biological control", los cuales engloban los principales géneros de biocontrol reportados en la literatura, incluyendo *Pseudomonas* spp. Los artículos que reportan este género fueron recuperados principalmente mediante las ecuaciones E2 y E3, como se evidencia en la Tabla 2.

Por otro lado dado el limitado número de estudios experimentales disponibles que aborden específicamente el biocontrol de *Botrytis cinerea* en *Cannabis sativa* L., se tomó la decisión metodológica de incluir estudios realizados en cultivos con patología comparable, como tomate, arándano y fresa, en los cuales *B. cinerea* actúa mediante los mismos mecanismos de infección. Esta decisión se sustenta en que los mecanismos de acción de los microorganismos antagonistas frente a *B. cinerea* son independientes del cultivo huésped, lo que permite extrapolar los

hallazgos al contexto del Cannabis medicinal. Esta consideración quedó explícitamente definida en los criterios de inclusión (Tabla 3).

De dicha búsqueda, se seleccionaron artículos posterior a la lectura exhaustiva, revisión de la información que estos contenían, donde fueron incluidos únicamente aquellos que fuesen relevantes para el análisis del tema y que estaban alineados con los objetivos planteados. (*Figura 9*).

La información recolectada fue procesada mediante una matriz de análisis de contenido, categorizando a los microorganismos según su función (biofertilización o biocontrol) y la eficacia reportada en la literatura. Este procedimiento permitió identificar vacíos técnicos y proponer líneas de bioprospección específicas para el contexto colombiano.

Con el fin de garantizar la calidad y pertinencia de la información recolectada bajo las siguientes directrices de inclusión y exclusión que orientaron al proceso de selección del material científico consultado. *Tabla 3*

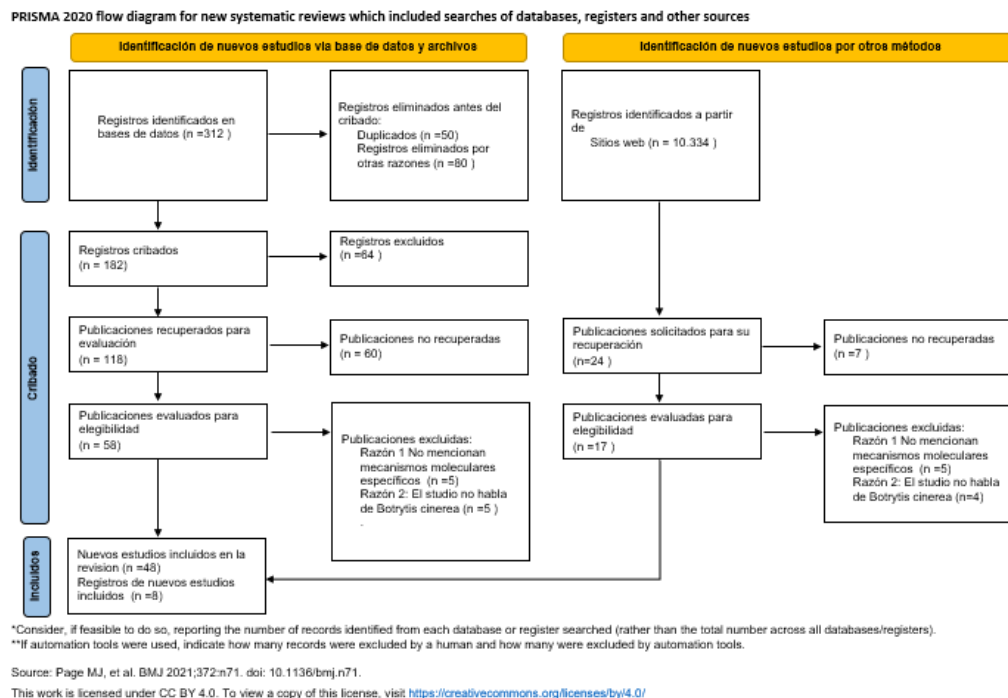


Figura 9: Diagrama prisma 2020, Autoría propia

5.1. Corpus documental y unidad de análisis

5.1.1 Corpus documental

El corpus documental de la presente revisión sistemática está constituido por repositorios digitales basado en literatura científica, y bases de datos especializadas en ciencias biológicas, microbiología agrícola y biotecnología vegetal, entre ellos está ScienceDirect, PubMed, SciELO y Google Scholar se revisaron los estudios publicadas en intervalos de tiempo 2022–2026. Con el fin de garantizar la no duplicación de registros, se tuvo en cuenta que Google Scholar, al ser un repositorio de acceso abierto, indexa y vincula artículos provenientes de múltiples directorios y bases de datos especializadas, entre ellas ScienceDirect, SciELO y PubMed, las

cuales también fueron consultadas de manera independiente en el presente estudio. Para evitar la duplicación, se realizó un proceso de duplicación manual durante la fase de cribado, en el cual se identificaron y eliminaron los registros que aparecían en más de una fuente, conservando únicamente una entrada por artículo. Este procedimiento quedó reflejado en el diagrama PRISMA 2020 (Figura 9), donde se reportan los 50 registros duplicados eliminados en la fase de identificación.

5.1.2 Unidad de análisis

La unidad de análisis corresponde a artículos científicos como documento primario de diversas evidencias. En este incluyeron artículos originales, revisiones sistemáticas, revisiones experimentales, algunas tesis de posgrado, las cuales fueron seleccionadas minuciosamente, con las cuales abordaban el control biológico de *Botrytis cinerea* fitopatógeno, y el manejo fitosanitario en el cultivo de *Cannabis sativa* L. La muestra final comprendió 19 documentos que cumplieron estrictamente los criterios de inclusión (temporalidad 2022-2026, pertinencia temática y rigor). Los documentos seleccionados fueron procesados mediante una matriz de análisis de contenido que categorizó cada microorganismo según: género, tipo (bacteria/hongo), patógeno objetivo (*Botrytis cinerea*), porcentaje de inhibición reportado, mecanismo de acción y condiciones del ensayo (*in vitro/in vivo*)

6. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

6.1 Resultados de búsqueda en las diferentes bases de datos.

La fase inicial de búsqueda exhaustiva en las bases de datos seleccionadas arrojó una gran cantidad y variabilidad de artículos y estudios. Para garantizar los criterios de rigurosidad se ejecutó un proceso de cribado en donde se implementaron los criterios de inclusión y exclusión (anexo 3); a partir de ello se eliminaron los artículos a los que no se accedió de manera gratuita, asegurando así la trazabilidad de la información, también fueron descartados artículos duplicados, y aquellos artículos que no abarcaran los microorganismos objeto de estudio, si bien mayor proporción de los artículos consultados fueron provenientes de Google scholar, muchos de estos artículos fueron sometidos a un filtro adicional para incrementar la rigurosidad. (Tabla 2)

6.2 Selección de los artículos finales

El análisis final de los estudios permitió la selección de 19 estudios experimentales dentro de la temporalidad establecida, lo que permitió identificar patrones consistentes en la capacidad de control biológico de *Botrytis cinerea*, por ende bajo los criterios de inclusión y exclusión (anexo 3) se seleccionaron los presentes artículos, teniendo en cuenta esto se realizó una matriz en donde se incluyeron ítems relevantes para el desarrollo del trabajo, como microorganismos involucrados, el porcentaje de inhibición y las condiciones en las cuales se realizó el estudio. (Tabla 4)

6.3 Diversidad de microorganismos antagonistas descritos en la literatura.

A partir de los 19 estudios experimentales seleccionados en la presente revisión se lograron identificar los tres principales géneros de microorganismos no solo controlan eficazmente a *Botrytis cinerea*, sino que además funcionan como promotores del crecimiento vegetal beneficiando a la planta mejorando su nutrición o estimulando su desarrollo, debido a la limitada información de estudios aplicados en *Cannabis sativa*, se tuvieron en cuenta estudios realizados en otros cultivos como Maíz, Tomate, Pimiento, ají, etc. teniendo en cuenta que esto permitiría tener similitudes en cómo reaccionaría la planta ante el patógeno y como responde a los biocontroladores. Esta extrapolación es válida dado que *B. cinerea* actúa mediante los mismos mecanismos de infección independientemente del cultivo huésped. Sin embargo, en el caso específico de *Cannabis sativa*, la relevancia del biocontrol adquiere una dimensión adicional: la supresión del patógeno no solo protege el rendimiento, sino que preserva la integridad de las inflorescencias del quimiotipo I, donde se concentra la síntesis de cannabinoides como el THC en los tricomas glandulares, cuya degradación por *B. cinerea* compromete directamente el valor farmacológico del producto final [5,6].

Sin embargo, la inclusión de estudios desarrollados en cultivos distintos a *Cannabis sativa* respondió a la necesidad de ampliar la evidencia científica disponible sobre microorganismos antagonistas frente a *Botrytis cinerea*. Dado que los mecanismos de antibiosis, competencia por nutrientes, producción de metabolitos antifúngicos e inducción de resistencia sistémica son procesos biológicos conservados en diversos sistemas planta-microorganismo, estos estudios proporcionaron información complementaria relevante para comprender el potencial de aplicación de dichos microorganismos en el cultivo de cannabis.

Los principales microorganismos descritos con mayor frecuencia y mayor relevancia contra *Botrytis cinerea* como agentes de control biológico: *Pseudomonas* spp., *Trichoderma* spp. y *Bacillus* spp. Lo cual es muy consistente en cuanto a la literatura sobre control de hongos fitopatógenos [9], siendo de total relevancia debido a que estos microorganismos se encuentran de manera frecuente en el microbioma de *Cannabis sativa* L. [17], esto juega un papel fundamental en la interacción entre planta y microorganismo biocontrolador.

En términos cuantitativos en los artículos seleccionados el 52,6% evaluaron *Bacillus* spp., 47,3% para *Pseudomonas* spp., 10,5 % para *Trichoderma* spp., en donde algunos de dichos artículos se usaron consorcios microbianos., así mismo el 50% de estos estudios fueron exclusivamente *in vitro*, el 35,7% para estudios mixtos, es decir *In vivo* e *In vitro* y únicamente 14,3% fueron únicamente *In vivo*

Se observó una mayor frecuencia de *Bacillus* spp. presente en 11 estudios dentro de la matriz (1,2,3,4,7,11,13,14,16,19), entre las especies más mencionadas son *Bacillus subtilis*, *Bacillus velezensis*, *Bacillus siamensis*, *Bacillus amyloliquefaciens*, siendo estos dos últimos los que menor porcentaje de inhibición presentan frente a *Botrytis cinerea*.

Tanney et al. (2023), investigó en su trabajo la interacción directa entre la planta y los microorganismos presentes en la rizosfera de la misma, en donde se demostró que el uso de rizobacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPR), favorecen al fitomejoramiento de la planta específicamente en los órganos florales, esto mediante un consorcio bacteriano de *Pseudomonas* spp. y *Bacillus* sp., esto permite determinar que el uso de estos microorganismos pueden usarse no solo para control biológico, sino también como fitomejoradores en este caso en

específico para la densidad de los tricomas presentes en las inflorescencias del *Cannabis*. [46]. Balthazar et al. (2022a y 2022b), es de los pocos autores en realizar estudios experimentales *in vivo* en la planta de *Cannabis*.

Este hallazgo es particularmente relevante para el cultivo de *Cannabis* medicinal, ya que el aumento en la densidad de tricomas impacta directamente la producción de cannabinoides y terpenos, compuestos de interés farmacológico cuya concentración determina la calidad y el valor terapéutico del producto final [5,46].

La prevalencia de este en la literatura se debe principalmente a su capacidad de esporulación, lo que permite que esté microorganismo resista en condiciones adversas, su habilidad en la producción de metabolitos antifúngicos, y capacidad de colonización rizosférica mediante las biopelículas mencionadas con anterioridad [35].

Al contrastar los hallazgos se evidenció que el uso de consorcios microbianos favorece el fitomejoramiento de la planta especialmente en las inflorescencias de la esta mediante la producción de fitohormonas como auxinas las cuales favorecen en el desarrollo de los cogollos, aumentando la densidad de tricomas y por tanto la producción de resinas, además la evidencia sugiere que la eficiencia de *Bacillus* spp., también podría relacionarse con su capacidad de formar biopelículas y la producción de sustancias antifúngicas las cuales atacan directamente la pared fúngica del fitopatógeno. A pesar de esto, es importante destacar que estos aspectos son mencionados con frecuencia en el contexto de PGPR, los cuales son la estimulación directa sobre la planta en donde se da la producción de fitohormonas, solubilización de fosfatos, IRS a diferencia de los mecanismos de antagonismo que actúa de manera directa sobre el patógeno,

como lo es la antibiosis y la producción de sideróforos, en donde se da una inhibición o supresión activa contra el hongo mediante los compuestos antifúngicos o la ocupación de entornos, por ejemplo la rizosfera.

Xue et al. (2023) reportó una inhibición de 84,1% específicamente en plantas de tomate y ají usando la cepa *Bacillus velezensis* K01, usando (IAA) y activación de fosfatos, los cuales son atributos de PGPR, destacando su doble funcionalidad. Li Zhaoyu et al. (2023) informaron una inhibición del 78,63 % con la misma bacteria, pero diferente cepa (FX-6), sin embargo en esta se destaca su papel antagónico debido a su producción de metabolitos antifúngicos.

Si bien una misma cepa puede presentar tanto antagonismos como PGPR, esto no significa que ambos se den de manera simultánea debido a que esto depende directamente de las condiciones edafoclimáticas, buscando así un equilibrio entre ambos.

Como segundo biocontrolador más importante y mencionado está *Pseudomonas* spp. Está presente en siete estudios experimentales (4,8,9,10,15,17,18), con variedad de especies como *Pseudomonas protegens*, *Pseudomonas putida* y *Pseudomonas thivervalensis*, *Pseudomonas fluorescens* y *Pseudomonas chlororaphis*.

Tedesco S et al., 2026 en su estudio destaca dos microorganismos *Serratia quinivorans* y *Pseudomonas thivervalensis* en donde ambas cepas fueron de éxito en cuanto al control biológico contra *Botrytis cinerea*, en donde la supresión de germinación de conidios jugó un papel importante debido a su alto potencial. Este microorganismo es destacado debido a su producción de metabolitos antifúngicos como la producción de sideróforos, DAPG y exopolisacáridos [32].

Balthazar et al. (2022a y 2022b) evaluaron a este género directamente en la planta del *Cannabis sativa* L., en donde destacaron la capacidad antagónica de *Pseudomonas synxantha* LBUM223 y *Pseudomonas protegens* Pf-5 contra *Botrytis cinerea* mediante la antibiosis, COVs, etc. Este estudio permite determinar directamente la importancia del uso de microorganismos nativos en bosques de niebla para tratar la enfermedad de Moho gris.

Por otro lado *Trichoderma* spp., es conocido por su potencial biocontrolador por excelencia, en donde principalmente se determinó que la principal especie fue *Trichoderma atroviride*, en condiciones *in vivo*, sin embargo pese a su capacidad biocontrolador planteada en la literatura, demuestra la ausencia de estudios en el contexto del *Cannabis* e incluso en diversos cultivos. Algunos estudios han documentado 29 taxones de *Trichoderma* spp., como especie predominante en alta montaña [23].

Patiño Moscos et al. (2022) es el único estudio colombiano incluido en este presente en esta revisión, se reportaron resultados de campo con microorganismos nativos, esto permite una amplitud en cuanto al panorama de investigación en el país aplicado en el mismo.

6.4 Eficacia biocontroladora: comparación de porcentajes de inhibición *in vitro* e *in vivo*.

Se puede concluir a partir del análisis de los estudios que existe un patrón a destacar debido a sus porcentajes de inhibición en donde se demuestra que estos son superiores en ensayos *in vivo* en todos los géneros estudiados, esto debido a que las condiciones pueden ser mayormente controladas en espacios de laboratorio en comparación con cultivos reales en donde controlar dichas condiciones representa un mayor riesgo y dificultad.

En cuanto a los datos de inhibición específicos por cada género se determinó que *Bacillus* spp., en el estudio de Xue et al. (2023) con cepas de *B. velezensis* K01 alcanzó un 84,1% de inhibición en el crecimiento micelial del fitopatógeno en cultivo de tomate y ají, usando la producción de IAA y la activación de fosfatos, dicho artículo deja en evidencia la doble funcionalidad del uso de microorganismos, el control biológico y PGPR, por otro lado Li Zhaoyu et al. (2023) informó una inhibición de *Botrytis cinerea* del 78,63%, esto con una cepa de *B. velezensis* FX-6, mediante la producción de metabolitos antifúngicos.

Wang C et al. (2022) identificó en *Bacillus siamensis* YJ15 la producción de COVS, los cuales aportaron a la inhibición del 76,6% en el crecimiento de *Botrytis cinerea*. [43]. En un estudio realizado en el 2024 los autores Liu et al. y Wei et al. validaron la eficacia del uso de *Bacillus subtilis* en condiciones *in vivo* en donde el mecanismo utilizado por parte del biocontrolador fue la producción de lipopéptidos e ISR, esto indica que los microorganismos no solo son biocontroladores por excelencia, sino a su vez como se ha mencionado anteriormente favorecen a la planta en su desarrollo, el segundo de los autores mencionó la resistencia sistémica mediante el ácido jasmónico/etileno, en donde se implementó una inhibición artificial mediante la vía anteriormente mencionada, cuando dicha ruta fue bloqueada se observó una mayor supresión del patógeno, demostrando que la ISR no es un mecanismo aislado, sino que a su vez este es indispensable para el papel de biocontrolador de *B. subtilis* [38,45], siendo esto un aspecto clave para el contexto del cultivo del *Cannabis* debido a que este mecanismo permite así proteger toda la planta incluso las inflorescencias, las cuales son partes críticas de la planta [17]. Así mismo Fu-Lai Han et al., en el 2024 demostró el biocontrol de *B. amyloliquefaciens* contra *Botrytis cinerea*, mediante un diseño de secuenciación de la comunidad rizosférica, esto si bien demostró la amplia capacidad antagónica de la especie, sino también un punto clave, la inoculación en la

rizosfera permitió el aumento de la diversidad microbiana, en donde se incluyeron géneros como *Sphingomonas*, *Lysobacter* y *Streptomyces* [11,41].

Balthazar et al., en el 2022 proporciona en su estudio un análisis detallado de antagonismo *in vivo* específico en la planta de *Cannabis*, específicamente las cepas LBUM279 y FZB42, las cuales redujeron de manera significativa los síntomas de la enfermedad (50%) en comparación con plantas tratadas únicamente con agua por consecuencia previnieron el desarrollo de lesiones hasta 9 días posterior a la inoculación, este estudio realizó un tamizaje de 12 cepas de *Bacillus* spp., y *Pseudomonas* spp., estas cepas fueron confrontadas contra 10 fitopatógenos, entre los cuales se encontraba nuestro fitopatógeno de interés, *Botrytis cinerea*, este estudio permitió además identificar mediante las afiliaciones taxonómicas que estas cepas no representaban ningún riesgo de bioseguridad [44, 47].

En el caso de *Pseudomonas* spp., durante 2023 Ajijah et al., reportó un porcentaje de inhibición de $76,8\% \pm 2,4\%$, específicamente con *P. protegens*, en los experimentos *in vivo* se redujo un crecimiento fúngico del $53,0 \pm 0,63\%$, mitigando a su vez el desarrollo de la enfermedad de un $52,8 \pm 1,5\%$ esto en plantas de tomate cherry usando como mecanismo de acción la producción de antioxidantes los cuales fortalecen también las defensas bioquímicas de la planta, teniendo relación con la pudrición de cogollos en el *Cannabis sativa* L., tal como se ha planteado con anterioridad. [28, 48].

Aunque este estudio fue realizado en tomate cherry, la similitud en la dinámica de infección de *B. cinerea* en inflorescencias densas y con alta humedad permite establecer una analogía directa

con la pudrición del cogollo en *Cannabis sativa* quimiotipo I, donde las condiciones de humedad y la estructura de la inflorescencia son comparables [4,28].

En otro estudio de Baltazar et al., (2022b) mencionan que *P. protegens* cuenta con compuestos encargados en el control biológico en las plantas de *Cannabis*, Pioluteorina y, 4-Diacetilfloroglucinol (DAPG), en dicho estudio se demostró la reducción de un 40% y se relacionaron ambos compuestos con la enfermedad, en donde la ausencia de la primera dicha disminución alcanza únicamente un 10% y sin DAPG solo 19% [44].

Por otro lado Tanney et al. (2023) destaca utilidad y la seguridad del uso de biocontroladores, específicamente de microorganismos como *Bacillus* spp. y *Pseudomonas* spp., en dicho estudio se demostró que el uso de este consorcio microbiano permitió el aumento de algunos de los nutrientes como el CBD en 7,2% y 5,9% para THC, en este estudio se incluyeron cinco tratamientos, control, *Bacillus* spp., *Pseudomonas* spp., consorcio individual y consorcio con nutrición, en donde se determinó que el mejor tratamiento para el control biológico fue el de consorcio con nutrición, estos resultados tienen implicaciones muy importantes en cuanto al uso de microorganismos como biocontroladores, primero donde los PGPR pueden compensar de manera parcial la deficiencia de nutrientes del suelo, por otra lado en segunda instancia el uso de consorcios microbianos son de mucho mayor ayuda en el tratamiento de enfermedades en este caso para Moho gris, que el uso individual de cada microorganismo [46].

Trichoderma spp., siendo uno de los microorganismos de biocontrol predilectos contra diversos patógenos, no se documentaron tantos estudios en comparación con los anteriores géneros descritos, Bello et al. (2022) evaluaron la capacidad de micofumigación con COVs de *T.*

atroviride IC-11 como una estrategia de control biológico en la poscosecha en arándanos. Uno de los principales COVs descritos en este estudio es la 6-pentil- α -pirona, con la capacidad de reducción del moho gris de hasta un 17% inhibiendo la germinación de esporas y el crecimiento micelial de *B. cinerea* [42].

Zabiák et al (2025) destacó un 81% de inhibición de *Trichoderma* spp., contra *B. cinerea* mediante la técnica de enfrentamiento dual en placa de PDA, y a su vez se realizó también ensayos *in vivo* en cultivo de nogal [40].

6.5 Mecanismos de acción predominantes.

A partir del análisis exhaustivo de los diecinueve estudios, se logró determinar los mecanismos de acción los cuales fueron cinco. La antibiosis es el mecanismo más destacado dentro de los estudios, este es específico del género *Bacillus* spp., dichos estudios mencionan a las iturinas, fengicinas y surfactinas lo cuales son lipopéptidos cíclicos producidos, los cuales son los que actúan como agentes de biocontrol, estos lipopéptidos actúan de manera sinérgica, las primeras respectivamente generan poros en la membrana fúngica por la interacción en los canales de potasio los cuales son dependientes de voltaje, las segundas de ellas actúan mediante la degradación de la membrana con baja probabilidad de IRS y las últimas de ellas son moléculas señalizadoras que si activa IRS y biopelículas [35]. Karačić et al. (2025) menciona que *B. amyloliquefaciens* tuvo un 85,7% de efectividad, el cual resulta siendo uno de los mayores porcentajes de inhibición mencionados en la *Tabla 4*.

Los COVs son el segundo mecanismo más frecuente en los estudios analizados, Wang et al. (2025) analizó mediante un ensayo molecular sobre el presente mecanismo, específicamente de

la cepa *P. chlororaphis* ZL3, estos actuaron de manera simultánea alterando la membrana de manera directa a su permeabilidad, generando un desequilibrio del citoesqueleto fúngico con un 73% de inhibición de *B. cinerea* mediante la supresión de genes de virulencia [49]. Así mismo Wang C et al. (2022) identificaron 24 morfotipos de COVs en *B. siamensis* con un porcentaje de inhibición del 76,6%, en los tipos de COVs se identificaron 5 alcanos, 2 aldehídos, 3 cetonas, 5 alcoholes, 1 alqueno 5 ácidos y ésteres, 2 compuestos aromáticos y 1 compuesto de azufre. en donde se destacó que los más abundantes son el 1-butanol y el 3-metil-1-butanol, sin embargo siendo el 2-etilhexanol, el 1-heptanol y el 1,3-xileno siendo los más tóxicos para el fitopatógeno *Botrytis cinerea* [50]. los autores de Balthazar et al. (2022a) confirmaron a *B. velezensis* y sus COVs como un componente central del mecanismo de acción específicamente en *Cannabis sativa* L.

La producción de sideróforos es el mecanismo de acción de *Pseudomonas* spp., mencionado en tres estudios, tres autores con diferentes especies destacan no solo la capacidad de competición por el hierro con el fitopatógeno, sino también tiene la capacidad de ISR [21, 44, 51].

La ISR también es uno de los mecanismos más importantes no solo en el cultivo de *Cannabis*, sino en diversos cultivos, este es un mecanismo complementario mediante la vía JA/ET con la activación de genes como PR1, PR2, ERF1 y PAL que son de defensa. Weit et al. (2024) demostró que bloquear esta vía de manera artificial disminuye de manera significativa al biocontrolador, demostrando lo mencionado con anterioridad, esto no es un mecanismo aislado, sino que este es un complemento para que se de una correcta inhibición del fitopatógeno [41, 44, 45, 51].

En el contexto específico de *Cannabis sativa*, la ISR adquiere especial relevancia dado que actúa de manera sistémica protegiendo toda la planta, incluyendo las inflorescencias donde *B. cinerea* genera mayor daño. La activación de la vía JA/ET no solo suprime al patógeno, sino que puede modular la producción de metabolitos secundarios como terpenos y cannabinoides, representando una ventaja adicional frente al uso de agroquímicos que podrían interferir con la composición química del producto final [5,45].

Trichoderma spp., cuenta con un mecanismo de acción específico el micoparasitismo, mediante la degradación enzimática de la pared celular de *B. cinerea* usando las quitinasas, glucanasas y proteasas prb1 reguladas mediante las cascadas de MAPK, permitiendo una inhibición del 81% [40,42].

Si bien los estudios de *Trichoderma* aplicados directamente en *Cannabis* son escasos, su mecanismo de micoparasitismo resulta especialmente prometedor para este cultivo dado que actúa directamente sobre las estructuras del patógeno sin generar residuos químicos en las inflorescencias, garantizando así la inocuidad del producto medicinal final [40,42].

7. CONCLUSIONES

La presente revisión bibliográfica la cual fue realizada bajo los lineamientos PRISMA 2020 en donde se realizó un análisis de 19 estudios con los respectivos criterios de inclusión y exclusión (anexo 3) Los tres géneros evaluados fueron *Bacillus* spp., *Pseudomonas* spp. y *Trichoderma* spp. cuentan con amplitud en cuenta a la información científica con respecto a su potencial antagonico frente a *Botrytis cinerea*. Como se mencionó en los resultados *Bacillus* spp. fue el género más relevante en los estudios revisados con un 5,6%, seguido de un 47,3% de *Pseudomonas* spp. y por último *Trichoderma* spp. con un 10,5%, esto permite concluir a groso modo que las características biológicas de cada género son un aspecto clave para su prevalencia, por ejemplo en el caso de *Bacillus* spp., la esporulación, la colonización rizosférica y versatilidad metabólica de *Pseudomonas* spp., y el micoparasitismo de *Trichoderma* spp., permitiendo así que estos microorganismos sean muy útiles en el biocontrol de *Botrytis cinerea*.

Los cinco mecanismos de acción identificados en estos géneros mencionados los cuales permiten que los microorganismos ejercer el potencial biocontrolador, la síntesis de compuestos orgánicos volátiles (COVs), la competencia por nutrientes a través de los sideróforos, la antibiosis mediante la producción de lipopéptidos mencionados en la sección 6.5, la inducción a la resistencia sistémica por medio de la vía de señalización JA/ET también destacada en la sección anteriormente mencionada, estos estudios a su vez permitieron determinar que cada uno de estos mecanismo no actúan de manera independiente, sino que incluso en sinergismo permiten que haya mayor potencial antagonico, esto se evidenció de gran manera en los estudios en donde se

utilizaron consorcios microbianos, en donde estos implementaron ensayos con los microorganismos individuales y en consorcio, y se observó mejores resultados en los consorcios microbianos, es decir mayor porcentaje de inhibición.

A su vez siendo *Bacillus* spp., el más presente en los estudios, *Bacillus amyloliquefaciens* tuvo un porcentaje de inhibición de 85,75%, *B. valenzensis* K01 con 84,1%, *Trichoderma* spp., con 81%, por otro lado *Pseudomonas protegens* ML15 76,8% (Tabla 4), estos estudios y resultados permitieron determinar además que los mayores porcentajes de inhibición se registraron en los ensayos *in vitro*, esto debido a que las condiciones ambientales pueden ser manejadas con mayor facilidad en esta metodología en comparación con los ensayos *in vivo*, en donde las condiciones son mucho más complejas de manejar en especial la humedad, el cual es el punto crítico para la propagación de la enfermedad de moho gris causado por *Botrytis cinerea*.

Por otro lado esta revisión sistemática pone en manifiesto la ausencia de estudios específicos para el cultivo de *Cannabis*, debido a que la mayoría de los ensayos fueron realizados en cultivos diferentes a la planta, como tomate, arándano y algunos cereales, los cuales también se ven ampliamente afectados por el fitopatógeno. Balthazar et al, en 2022 fueron los únicos estudios que realizaron ensayos en la planta del *Cannabis* directamente, este vacío da pie a implementar investigaciones en este campo de la agricultura el cual resulta fascinante debido a las propiedades medicinales de la planta.

Los bioinsumos comerciales están desarrollados a partir de cepas comerciales, estos son de uso certificado en cuanto a su funcionalidad, sin embargo esto en entornos específicos, debido a la variabilidad del cultivo y de sus condiciones edafoclimáticas, a su vez el uso de microorganismos

nativos resulta mucho más inocuo en comparación con las cepas comerciales, debido a que esto disminuye en gran medida los químicos usados, Patiño-Moscoso et al. (2022) demostró una disminución del 35% del moho gris en la planta en comparación con los bioinsumos comerciales. Tanney et al (2023) uso consorcios microbianos nativos entre *Pseudomonas* spp. y *Bacillus* spp., los cuales no solo inhibieron el crecimiento de *Botrytis cinerea*, sino que también incrementaron algunos cannabinoides de manera significativa, evidenciando la doble funcionalidad de los microorganismos, demostrando su capacidad como agentes multifuncionales, esto resulta una gran ventaja y una oportunidad para la investigación en este campo.

El uso de microorganismo son una alternativa viable biotecnológica y sostenible, teniendo en cuenta la inocuidad como un eje central en el uso medicinal del *Cannabis*, esto responde a una demanda sectorial colombiana para incrementar el manejo integrado de plagas y enfermedades y así mismo disminuir de manera significativa el uso de agroquímicos. Se recomienda para futuras investigaciones implementar el aislamiento y la caracterización de los microorganismos nativos ricos en biodiversidad microbiana, en donde se permita evaluar la actividad antagónica de los microorganismos caracterizados.

Finalmente, es importante precisar que si bien *Bacillus* spp., *Pseudomonas* spp. y *Trichoderma* spp. han sido descritos en la literatura como microorganismos endófitos y rizosféricos naturalmente asociados a *Cannabis sativa* L., la propuesta que se deriva de esta revisión no se limita a su rol ecológico intrínseco. El objetivo central es la formulación de estos microorganismos como bioinsumos de aplicación dirigida, es decir, productos biológicos desarrollados a partir de cepas seleccionadas por su capacidad antagonista y promotora del crecimiento, que puedan ser inoculados de manera controlada

en el cultivo. Esta distinción es relevante porque la presencia natural de estos géneros en el microbioma del Cannabis no garantiza densidades poblacionales ni condiciones de colonización suficientes para ejercer un biocontrol efectivo frente a *Botrytis cinerea*; por ello, su formulación como bioinsumos, preferiblemente en consorcios microbianos y adaptados a las condiciones edafoclimáticas locales— representa la estrategia biotecnológica más coherente con los estándares de inocuidad exigidos para el Cannabis medicinal en Colombia.

La presente revisión sistemática da lugar a desarrollar estrategias y formulaciones de bioinsumos de consorcios microbianos para la aplicación en diversos cultivos, no únicamente en el sector cannábico nacional, aportando en gran medida a la soberanía biotecnológica del país.

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Data Bridge Market Research. Global Medical Cannabis Market Report - Product page [Internet]. Data Bridge Market Research, <https://www.databridgemarketresearch.com>, All Right Reserved 2026. 2025. Available from: <https://www.databridgemarketresearch.com/es/reports/global-medical-cannabis-market>
2. Covarrubias-Torres N. Uso medicinal de la Marihuana. Anest. Méx. [revista en la Internet]. 2019 Ago [citado 2025 Mayo 29] ; 31(2): 49-58. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2448-87712019000200049&lng=es.
3. Procolombia. Cannabis *medicinal* aportaría más de US\$1.700 millones en exportaciones al 2030 | Procolombia [Internet]. Procolombia. Available from:

<https://procolombia.co/sala-de-prensa/noticias/cannabis-medicinal-aportaria-mas-de-us1700-millones-en-exportaciones-al-2030>

4. Mahmoud M, BenRejeb I, Punja ZK, Buirs L, Jabaji S. Understanding bud rot development, caused by *Botrytis cinerea*, on cannabis (*Cannabis sativa* L.) plants grown under greenhouse conditions. *Botany*. julio de 2023;101(7):200-31.
doi:[10.1139/cjb-2022-0139](https://doi.org/10.1139/cjb-2022-0139)
5. Xie Z, Mi Y, Kong L, Gao M, Chen S, Chen W, et al. Cannabis sativa: origin and history, glandular trichome development, and cannabinoid biosynthesis. *Horticulture Research* [Internet]. 2023 July 26 [cited 2026 May 8];10(9). Available from:
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10485653/>
6. Roca-Couso R, Flores-Félix JD, Rivas R. Mechanisms of Action of Microbial Biocontrol Agents against *Botrytis cinerea*. *Journal of Fungi*. diciembre de 2021;7(12):1045.
doi:[10.3390/jof7121045](https://doi.org/10.3390/jof7121045)
7. Saragoça A, Silva AC, Varanda CMR, Materatski P, Ortega A, Cordeiro AI, et al. Current Context of *Cannabis sativa* Cultivation and Parameters Influencing Its Development. *Agriculture* [Internet]. 2025 [citado 20 abr 2026]; 15(15):1635. Disponible en:
<https://www.mdpi.com/2077-0472/15/15/1635>
8. Salamone S, Walzl L, Pompignan A, Grassi G, Chianese G, Koeberle A, et al. Phytochemical Characterization of *Cannabis sativa* L. Chemotype V Reveals Three New Dihydrophenanthrenoids That Favorably Reprogram Lipid Mediator Biosynthesis in Macrophages. *Plants*. enero de 2022;11(16):2130. doi:[10.3390/plants11162130](https://doi.org/10.3390/plants11162130)
9. Ahmed B, Hijri M. Potential impacts of soil microbiota manipulation on secondary metabolites production in *Cannabis*. *J Cannabis Res* [internet] 2021;3(1):25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s42238-021-00082-0>
10. Pagnani G, Pellegrini M, Galieni A, D'Egidio S, Matteucci F, Ricci A, et al. Plant growth-promoting rhizobacteria (PGPR) in *Cannabis sativa* 'Finola' cultivation: An alternative fertilization strategy to improve plant growth and quality characteristics. *Industrial Crops and Products* [Internet]. 2018 Jun 21;123:75–83. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669018305430?via%3Dihub>
11. Mota RMA, Abarca GH. Diversity of soil culturable fungi in the tropical montane cloud forest of Veracruz, Mexico. *Scientia Fungorum* [Internet]. 2020 Oct 6;50:e1290. Available from:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2594-13212020000100204

12. Adejumo AC, Ajayi TO, Adegbala OM, Adejumo KL, Alliu S, Akinjero AM, et al. *Cannabis* use is associated with reduced prevalence of progressive stages of alcoholic liver disease. *Liver International* [Internet]. 2018 Jan 17;38(8):1475–86. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29341392/>
13. Taghinasab MJ, Jabaji S. *Cannabis* Microbiome and the Role of Endophytes in Modulating the Production of Secondary Metabolites: An Overview. *Microorganisms*. 2020;8(3):355.
14. Patiño Moscoso, M. A. ., Rodríguez Yzquierdo, G. A. ., & Betancourt Vásquez, M. . (2022). Identificación y caracterización de enfermedades en *Cannabis sativa* L. *Temas Agrarios*, 27(1), 245-257. <https://doi.org/10.21897/rta.v27i1.3105>
15. Li Z, Li J, Yu M, Quandahor P, Tian T, Shen T. *Bacillus velezensis* FX-6 suppresses the infection of *Botrytis cinerea* and increases the biomass of tomato plants. *PLoS ONE* [Internet]. 2023 Jun 15;18(6):e0286971. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0286971#sec002>
16. Ledezma-Morales M, Rodríguez AC, Amariles P. Mercado del Cannabis medicinal en Colombia: una oportunidad para el sector salud que requiere lineamientos estratégicos del gobierno nacional y la academia. *Revista Médicas UIS* [Internet]. 2020 Apr 7;33(1):53–8. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192020000100053
17. Morales R M, Armenteras P D. Estado de conservación de los bosques de niebla de los Andes colombianos, un análisis multiescalar. *Bol cient mus hist nat univ caldas* [Internet]. 2013 [citado 21 abr 2026]; 17(1): 64-72. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-30682013000100006
18. Endophytes in *Cannabis sativa*: Identifying and Characterizing Microbes with Beneficial and Detrimental Effects on Plant Health [Internet]. [citado 6 de enero de 2026]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2223-7747/14/8/1247>
19. Punja ZK, Collyer D, Scott C, Lung S, Holmes J, Sutton D. Pathogens and Molds Affecting Production and Quality of *Cannabis sativa* L. *Frontiers in Plant Science*

[Internet]. 2019 Oct 17;10. Available from:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6811654/>

20. Gutiérrez-Moreno K, Olguín-Martínez AI, Montoya-Martínez AC, De Los Santos-Villalobos S. *Trichoderma* in sustainable agriculture and the challenges related to its effectiveness. Diversity [Internet]. 2025 Oct 19;17(10):734. Available from: <https://www.mdpi.com/1424-2818/17/10/734>
21. Tedesco S, Silva FT, Pimenta M, Gaspar FB, Da Silva MN, Crespo MTB, et al. Functional and Genomic Characterization of *Serratia quinivorans* NFX21 and *Pseudomonas thivervalensis* NFX104, Novel Biocontrol Agents Against *Botrytis cinerea*. Plants [Internet]. 2026 Mar 29;15(7):1052. Available from: <https://www.mdpi.com/2223-7747/15/7/1052>
22. Bolívar-Anillo HJ, Izquierdo-Bueno I, González-Rey E, González-Rodríguez VE, Cantoral JM, Collado IG, et al. *In Vitro* Analysis of the Antagonistic Biological and Chemical Interactions between the Endophyte *Sordaria tomento-alba* and the Phytopathogen *Botrytis cinerea*. International Journal of Molecular Sciences [Internet]. 2024 Jan 13;25(2):1022. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/25/2/1022>
23. González Rodríguez M, Castellanos González L, Ramos Fernández M, Pérez González G. Evaluación de cepas de *Trichoderma* spp. contra patógenos en semillas de frijol, lechuga, girasol y arroz [Internet]. 2008 [citado 6 de junio de 2026]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14330/PER01000412612>
24. Shiponi S, Bernstein N. The highs and Lows of P supply in medical Cannabis: Effects on cannabinoids, the ionome, and Morpho-Physiology. Frontiers in Plant Science [Internet]. 2021 Jul 15;12:657323. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8320666/#S2>
25. Gagne SJ, Stout JM, Liu E, Boubakir Z, Clark SM, Page JE. Identification of olivetolic acid cyclase from *Cannabis sativa* reveals a unique catalytic route to plant polyketides. Proc Natl Acad Sci U S A [Internet]. 2012 [citado 21 abr 2026]; 109(31): 12811-12816. Disponible en: <https://doi.org/10.1073/pnas.1200330109>
26. Simko I, Jimenez-Berni JA, Sirault XRR. Phenomic approaches and tools for phytopathologists. Phytopathology [Internet]. 2016 Sep 12;107(1):6–17. Available from: <https://apsjournals.apsnet.org/doi/10.1094/PHTO-02-16-0082-RVW>

27. Tahir MN, Shahbazi Raz F, Rondeau-Gagné S, Trant JF. The biosynthesis of the cannabinoids. J Cannabis Res [Internet]. 2021 [citado 21 abr 2026]; 3:7. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7962319/>
28. Ajijah N, Fiodor A, Dziurzynski M, Stasiuk R, Pawlowska J, Dziewit L, et al. Biocontrol potential of *Pseudomonas protegens* ML15 against *Botrytis cinerea* causing gray mold on postharvest tomato (*Solanum lycopersicum* var. *cerasiforme*). Frontiers in Plant Science [Internet]. 2023 Dec 7;14:1288408. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10748600/#s3>
29. Singh R, Caseys C, Kliebenstein DJ. Genetic and molecular landscapes of the generalist phytopathogen *Botrytis cinerea*. Mol Plant Pathol [Internet]. 2024; 25(1): e13404. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/mpp.13404>
30. Cheung N, Tian L, Liu X, Li X. The Destructive Fungal Pathogen *Botrytis cinerea*—Insights from Genes Studied with Mutant Analysis. Pathogens [Internet]. 2020 ; 9(11): 923. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/pathogens9110923>
31. Williamson B, Tudzynski B, Tudzynski P, van Kan JAL. *Botrytis cinerea*: the cause of grey mould disease. Mol Plant Pathol [Internet]. 2007; 8(5): 561-580. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2007.00417.x>
32. Alattas H, Glick BR, Murphy DV, Scott C. Harnessing *Pseudomonas* spp. for sustainable plant crop protection. Front Microbiol [Internet]. 2024 [citado 21 abr 2026]; 15: 1485197. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1485197>
33. Luo H, Zhao L, Mo S, Jiang J, Xu L, Song B, et al. Screening and characterization of an endophytic *Bacillus subtilis* from *Cannabis sativa* L. and its biocontrol efficacy against *Botrytis cinerea*. World J Microbiol Biotechnol [Internet]. 2021 [citado 21 abr 2026]; 37(6): 101. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11274-021-03063-w>
34. Illescas M, Pedrero-Méndez A, Pitorini-Bovolini M, Hermosa R, Monte E. Phytohormone production profiles in *Trichoderma* species and their relationship to wheat plant responses to water stress. Pathogens [Internet]. 2021 [citado 22 abr 2026]; 10(8): 991. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8400765/>
35. Xue Y, Zhang Y, Huang K, Wang X, Xing M, Xu Q, et al. A novel biocontrol agent *Bacillus velezensis* K01 for management of gray mold caused by *Botrytis cinerea*. AMB

Express [Internet]. 2023 Aug 29;13(1):91. Available from:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10465465/>

36. Villarreal-Delgado MF, Villa-Rodríguez ED, Cira-Chávez LA, Estrada-Alvarado MI, Lugo-Flores MA, Figueroa-López AM. *Bacillus* como agente de control biológico en la agricultura: mecanismos de acción y aplicaciones. Rev Mex Fitopatol [Internet]. 2018 [citado 23 abr 2026]; 36(2): 338-374. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33092018000200338
37. Kushwaha K. Ecology of soil borne plant pathogens. En: Sharma P, editor. Soil microbiology and biotechnology [Internet]. Nueva Delhi: ResearchGate; 2024 [citado 22 abr 2026]. p. 199-218. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/400870221_Ecology_of_Soil_Borne_Plant_Pathogens
38. Liu Z, Ma X, Yang S, Song J, Su Z, Tang S, et al. Unlocking the potential of *Bacillus subtilis* for the biocontrol of *Botrytis cinerea* in medicinal plants. Front Microbiol [Internet]. 2024 [citado 22 abr 2026]; 15: 1475892. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1475892>
39. Zhu S, Fang Y, Lin Z, Zhang J, Li S, Wang S, et al. Deciphering the mechanism of *Bacillus subtilis* volatile organic compounds (VOCs) in suppressing *Botrytis cinerea* and enhancing plant immunity. Int J Mol Sci [Internet]. 2023 [citado 22 abr 2026]; 24(23): 16889. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/ijms242316889>
40. Zabiák A, Csótó A, Pál K, Fekete E, Karaffa L, Sándor E. Identification of *Botrytis cinerea* as a Walnut Fruit Rot Pathogen, and Its Biocontrol by *Trichoderma*. Horticulturae [Internet]. 2025 Jun 22;11(7):725. Available from: <https://www.mdpi.com/2311-7524/11/7/725>
41. Han F-L, Zhao J-X, Wang M-Y, Li M-F, Zhang Z, Cui X-H, et al. Multifaceted biocontrol mechanisms of *Bacillus amyloliquefaciens* F028 against *Botrytis cinerea* in postharvest tomato fruit. Int J Food Microbiol [Internet]. 2026;455(111766):111766. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2026.111766>
42. Bello F, Montironi ID, Medina MB, Munitz MS, Ferreira FV, Williman C, et al. Mycofumigation of postharvest blueberries with volatile compounds from *Trichoderma*

- atroviride IC-11 is a promising tool to control rots caused by *Botrytis cinerea*. Food Microbiol [Internet]. 2022 [citado 22 abr 2026]; 106: 104040. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.fm.2022.104040>
43. Balthazar C, Novinscak A, Cantin G, Joly DL, Filion M. Biocontrol Activity of *Bacillus* spp. and *Pseudomonas* spp. Against *Botrytis cinerea* and Other Cannabis Fungal Pathogens. Phytopathology [Internet]. 2021 Jul 23;112(3):549–60. Available from: https://apsjournals.apsnet.org/doi/10.1094/PHYTO-03-21-0128-R#_i14
 44. Balthazar C, St-Onge R, Léger G, Lamarre SG, Joly DL, Filion M. Pyoluteorin and 2,4-diacetylphloroglucinol are major contributors to *Pseudomonas protegens* Pf-5 biocontrol against *Botrytis cinerea* in Cannabis. Frontiers in Microbiology [Internet]. 2022 Aug 9;13:945498. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2022.945498/full#sec2>
 45. Zhang N, Wang Z, Shao J, Xu Z, Liu Y, Xun W, et al. Biocontrol mechanisms of *Bacillus*: Improving the efficiency of green agriculture. Microb Biotechnol. 14 de octubre de 2023;16(12):2250-63. doi:10.1111/1751-7915.14348 PubMed PMID: 37837627; PubMed Central PMCID: PMC10686189.
 46. Tanney CAS, Lyu D, Schwinghamer T, Geitmann A, Ruan ED, Smith DL. Sub-optimal nutrient regime coupled with *Bacillus* and *Pseudomonas* sp. inoculation influences trichome density and cannabinoid profiles in drug-type Cannabis sativa. Front Plant Sci [Internet]. 2023;14:1131346. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fpls.2023.1131346>
 47. Singh SK, Wu X, Shao C, Zhang H. Microbial enhancement of plant nutrient acquisition. Stress Biology [Internet]. 2022 Jan 10;2(1). Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s44154-021-00027-w>
 48. Espinosa-Palomeque B, Jiménez-Pérez O, Ramírez-Gottfried RI, Preciado-Rangel P, Buendía-García A, Sifuentes GZ, et al. Biocontrol of phytopathogens using plant growth promoting rhizobacteria: Bibliometric analysis and systematic review. Horticulturae [Internet]. 2025 Mar 3;11(3):271. Available from: <https://www.mdpi.com/2311-7524/11/3/271>
 49. Wang C, Su Y, Miao W, Jin Z, Duan T, Wang M, et al. Multifaceted antifungal mechanisms of volatile organic compounds emitted from *Pseudomonas chlororaphis* ZL3

- against *Botrytis cinerea*. *Microbiol Spectr*. 14(1):e02706-25.
doi:10.1128/spectrum.02706-25 PubMed PMID: 41277857; PubMed Central PMCID: PMC12772388.
50. Wang C, Duan T, Shi L, Zhang X, Fan W, Wang M, et al. Characterization of Volatile Organic Compounds Produced by *Bacillus siamensis* YJ15 and Their Antifungal Activity Against *Botrytis cinerea*. *Plant Disease* [Internet]. 2022 Apr 5;106(9):2321–9. Available from: <https://apsjournals.apsnet.org/doi/10.1094/PDIS-01-22-0230-RE>
 51. Litsa Ampntelnour, Eirini G Poulaki, Vasilis Dimitrakas, Maria Mavrommati, Grigorios G Amourgis, Sotiris E Tjamos, Enhancing *Botrytis* disease management in tomato plants: insights from a *Pseudomonas putida* strain with biocontrol activity, *Journal of Applied Microbiology*, Volume 135, Issue 4, April 2024, lxae094,
<https://doi.org/10.1093/jambio/lxae094>
 52. Rahman MM, Almasoudi NM, Asiry KA, Abo-Elyousr K a. M. Evaluation of bacterial bioagents for controlling gray mold disease in tomatoes and promoting crop health. *Egyptian Journal of Biological Pest Control* [Internet]. 2025 Feb 13;35(1). Available from: <https://link.springer.com/article/10.1186/s41938-025-00843-6#Sec16>
 53. Balouiri M, Sadiki M, Ibnsouda SK. Methods for *in vitro* evaluating antimicrobial activity: A review. *Journal of Pharmaceutical Analysis* [Internet]. 2015 Dec 2;6(2):71–9. Available from:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095177915300150?via%3Dihub>
 54. Saleem M, Hu J, Jousset A. More than the sum of its parts: microbiome biodiversity as a driver of plant growth and soil health. *Annual Review of Ecology Evolution and Systematics* [Internet]. 2019 Jul 24;50(1):145–68. Available from:
<https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-ecolsys-110617-062605>
 55. Schjoerring JK, Cakmak I, White PJ. Plant nutrition and soil fertility: synergies for acquiring global green growth and sustainable development. *Plant and Soil* [Internet]. 2018 Dec 3;434(1–2):1–6. Available from:
<https://link.springer.com/article/10.1007/s11104-018-03898-7>
 56. Dryburgh LM, Bolan NS, Grof CPL, Galettis P, Schneider J, Lucas CJ, et al. Cannabis contaminants: sources, distribution, human toxicity and pharmacologic effects. *British*

- Journal of Clinical Pharmacology [Internet]. 2018 Jun 28;84(11):2468–76. Available from: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.13695>
- A review of Cannabis diseases. [Internet]. CABI Databases. Available from: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/19971004184>
57. Chang EH, Tian G, Chiu CY. Soil Microbial Communities in Natural and Managed Cloud Montane Forests. *Forests* [Internet]. 2017 [citado 21 abr 2026]; 8(2): 33. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/f8010033>
 58. Geng L, Fu Y, Peng X, Yang Z, Zhang M, Song Z, et al. Biocontrol potential of *Trichoderma harzianum* against *Botrytis cinerea* in tomato plants. *Biological Control*. 2022;174:105019. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2022.105019>
 59. Jung J, Ahn S, Kim DH, Riu M. Triple interactions for induced systemic resistance in plants. *Frontiers in Plant Science* [Internet]. 2024 Nov 22;15:1464710. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11620860/>
 60. Agrosavia. Siembra [Internet]. Siembra. Available from: <https://www.siembra.co/Demandas/Demanda/DetalleContenido/11527>
 61. Agrosavia. Siembra [Internet]. Siembra. Available from: <https://www.siembra.co/Demandas/Demanda/DetalleContenido/12644>
 62. McPartland JM, Small E. A classification of endangered high-THC cannabis (*Cannabis sativa* subsp. *indica*) domesticates and their wild relatives. *PhytoKeys* [Internet]. 2020 Apr 3 [cited 2026 May 8];144:81–112. Available from: <https://phytokeys.pensoft.net/article/46700/>
 63. Tanney CAS, Backer R, Geitmann A, Smith DL. Cannabis Glandular Trichomes: A Cellular Metabolite Factory. *Frontiers in Plant Science* [Internet]. 2021 Sept 20 [cited 2026 May 8];12. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8488169/>
 64. Punja ZK, Ni L. The bud rot pathogens infecting cannabis (*Cannabis sativa* L., marijuana) inflorescences: symptomology, species identification, pathogenicity and biological control. *Canadian Journal of Plant Pathology* [Internet]. 2021 Jun 1;43(6):827–54. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/07060661.2021.1936650#abstract>
 65. Seemakram W, Paluka J, Suebrasri T, Lapjit C, Kanokmedhakul S, Schevenels FT, et al. Fungicidal metabolites from *Lasiodiplodia brasiliensis* suppress sclerotium disease in

- cannabis. Rhizosphere [Internet]. 2024 Feb 1;29:100853. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2452219824000065>
66. Kakabouki I, Tataridas A, Mavroeidis A, Kousta A, Karydogianni S, Zisi C, et al. Effect of Colonization of *Trichoderma harzianum* on Growth Development and CBD Content of Hemp (*Cannabis sativa* L.). *Microorganisms* [Internet]. 2021 Mar 3;9(3):518. Available from: <https://www.mdpi.com/2076-2607/9/3/518>
 67. Mahmoud M, Seguin P, Faucher SP, Jabaji S. Characterization and antifungal properties against *Botrytis cinerea* of bacteria isolated from hemp seed oil. *Canadian Journal of Microbiology* [Internet]. 2025 Dec 5;72:1–15. Available from: <https://cdnsiencepub.com/doi/10.1139/cjm-2025-0241>
 68. Dumigan CR, Deyholos MK. Cannabis seedlings inherit Seed-Borne bioactive and Anti-Fungal endophytic bacilli. *Plants* [Internet]. 2022 Aug 15;11(16):2127. Available from: <https://www.mdpi.com/2223-7747/11/16/2127>
 69. Wang T, Li W, Wang F, Li J, Qin J, Song Z, et al. Biocontrol potential of *Bacillus velezensis* SEC-024A against southern blight of industrial hemp. *Industrial Crops and Products* [Internet]. 2024 Oct 7;222:119767. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669024017448>
 70. Dalrymple DN, Punja ZK. *Bacillus* species in biofertilizer formulations inhibit the development of fusarium root and stem rot on cannabis (*Cannabis sativa* L.) plants and reduce Fusarium oxysporum populations in growing medium. *Canadian Journal of Plant Pathology* [Internet]. 2025 Aug 14;47(6):586–98. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07060661.2025.2537114>
 71. Tariq H, Subramanian S, Geitmann A, Smith DL. *Bacillus* and *Paenibacillus* as plant growth-promoting bacteria in soybean and cannabis. *Frontiers in Plant Science* [Internet]. 2025 Jun 2;16:1529859. Available from: <https://www.frontiersin.org/journals/plant-science/articles/10.3389/fpls.2025.1529859/full>
 72. Punja ZK. Emerging diseases of Cannabis sativa and sustainable management. *Pest Management Science*. 2021. p. 3857-70. doi:10.1002/ps.6307
 73. Ahmed B, Smart LB, Hijri M. Microbiome of field grown hemp reveals potential microbial interactions with root and rhizosphere soil. *Frontiers in Microbiology*

[Internet]. 2021 Nov 15;12:741597. Available from:

<https://www.frontiersin.org/journals/microbiology/articles/10.3389/fmicb.2021.741597/full>

74. Ahmed B, Floc'h JB, Lahrach Z, Hijri M. Phytate and microbial suspension amendments increased soybean growth and shifted microbial community structure. *Microorganisms* [Internet]. 2021 Aug 25;9(9):1803. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8471086/>
75. Suresh P, Rekha M, Gomathinayagam S, Ramamoorthy V, Sharma MP, Sakthivel P, et al. Characterization and Assessment of 2, 4-Diacetylphloroglucinol (DAPG)-Producing *Pseudomonas fluorescens* VSMKU3054 for the Management of Tomato Bacterial Wilt Caused by *Ralstonia solanacearum*. *Microorganisms*. 26 de julio de 2022;10(8):1508. doi:10.3390/microorganisms10081508 PubMed PMID: 35893565; PubMed Central PMCID: PMC9330548.
76. Abbas A, Mubeen M, Zheng H, Sohail MA, Shakeel Q, Solanki MK, et al. *Trichoderma* spp. Genes Involved in the Biocontrol Activity Against *Rhizoctonia solani*. *Front Microbiol*. 25 de mayo de 2022;13:884469. doi:[10.3389/fmicb.2022.884469](https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.884469) PubMed PMID: 35694310; PubMed Central PMCID: PMC9174946.
77. Waongo B, Ndayishimiye L, Tapsoba F, Zongo WSA, Li J, Savadogo A. Prospection for potential new non-ribosomal peptide gene clusters in *Bacillus* genus isolated from fermented foods and soil through genome mining. *Front Microbiol*. 16 de junio de 2025;16:1515483. doi:[10.3389/fmicb.2025.1515483](https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1515483) PubMed PMID: 40589580; PubMed Central PMCID: PMC12206863.

9. ANEXOS

Anexo 1. Estrategia de búsqueda: Términos y descriptores utilizados para la revisión.

Grupo A: El Hospedero	Grupo B: El Problema	Grupo C: La Solución
<i>Cannabis sativa</i>	<i>Botrytis cinerea</i>	Control biológico (Biocontrol)
Cáñamo (Hemp)	Moho gris (<i>Gray mold</i>)	Microorganisms
<i>Cannabis medicinal</i>	Phytopathogens	Antagonism
	Pudrición del cogollo	<i>Bacillus</i> , <i>Trichoderma</i> , <i>Pseudomonas</i>

Anexo 2. Resultados cuantitativos de la búsqueda sistemática.

Ecuación de Búsqueda	ScienceDirect	Pubmed	Scielo	Google Scholar	Total por Ecuación
E1: “Cannabis” AND “Botrytis” AND “Biocontrol”	50	4	1	921	976
E2: “Cannabis” AND “Antagonism” AND “microorganisms”	106	1	2	954	1.063
E3: “Cannabis” AND “Bacillus” OR “Trichoderma” AND “Phytopathogens”	42	23	18	968	1.050
E4: “Hemp” AND “Gray mold” AND “microorganisms”	25	0	0	211	236

E5: “Cannabis” OR “Hemp” AND “Biological Control” OR Biocontrol”	41	33	1	7.280	7.355
Total de Registros Encontrados	264	269	22	10.334	10.680

Anexo 3. Criterios de selección

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Evaluaran microorganismos con actividad antagonista o potencial de biocontrol frente a <i>Botrytis cinerea</i> .	Fueran revisiones narrativas, revisiones sistemáticas, editoriales, cartas al editor o documentos sin resultados experimentales.
Reportaran microorganismos pertenecientes a los géneros de interés (<i>Bacillus</i> , <i>Pseudomonas</i> y <i>Trichoderma</i>) o microorganismos con mecanismos de acción comparables.	No describieran la metodología empleada para evaluar la actividad contra el fitopatógeno..
Presentaran resultados experimentales de antagonismo (porcentaje de inhibición, reducción de incidencia, ensayos duales, pruebas en planta u otros modelos).	No permitieran identificar claramente la especie o género del microorganismo evaluado.
Describieran mecanismos relacionados con el biocontrol (antibiosis, enzimas líticas, competencia por nutrientes, micoparasitismo o ISR).	Artículos en otros idiomas sin traducción disponible.

Estuvieran relacionados con <i>Cannabis sativa</i> L. o cultivos donde <i>B. cinerea</i> tenga una interacción fitopatológica comparable.	Presentaran duplicación de resultados entre diferentes bases de datos.
---	--

Cumplieran criterios de calidad científica (artículos completos, metodología descrita y resultados verificables).	Estuvieran enfocados en otros patógenos sin relación con <i>B. cinerea</i> ni con mecanismos aplicables al control biológico.
---	---

Anexo 3: Debido a la limitada disponibilidad de investigaciones experimentales desarrolladas específicamente en *Cannabis sativa* L., se incluyeron estudios realizados en otros cultivos susceptibles a *Botrytis cinerea*, como tomate, arándano, ají y pimiento. Esta estrategia permitió ampliar la evidencia disponible sobre los mecanismos de antagonismo microbiano y facilitar una interpretación más integral del potencial biotecnológico de los microorganismos evaluados.

Anexo 4. Matriz de selección de estudios experimentales.

N ^o	Autor / Año	Microorganismo	Tipo	Patógeno objetivo	% Inhibición	Mecanismo principal	Condiciones	Ref
1	Liu et al., 2024	<i>B. subtilis</i> (plantas medicinales)	Bacteria	<i>B. cinerea</i> / plantas medicinales	Significativa	Lipopéptidos + COVs	<i>In vitro</i> / <i>in vivo</i>	38
2	Wei et al., 2024	<i>B. subtilis</i>	Bacteria	<i>B. cinerea</i>	Alta	Lipopéptidos + ISR	<i>In vitro</i> / <i>in vivo</i>	45
3	Fu-Lai Han et al., 2024	<i>B. amyloliquifaciens</i>	Bacteria	<i>B. cinerea</i> / tomate	Significativa	Antibiosis + comunidad rizosférica	<i>In vivo</i>	41
4	Tanney et al., 2023	<i>Bacillus</i> + <i>Pseudomonas</i> spp.	Bacteria	<i>Cannabis sativa</i> (trichomas/cannabinoides)	+28% materia seca; +7,2% CBD;	PGPR: P, N, sideróforos	<i>In vivo</i> · <i>Cannabis</i>	46

					+5,9% THC			
5	Bello et al., 2022	<i>T. atroviride</i> IC-11	Hongo	<i>B. cinerea</i> / arándanos poscosecha	Reducción 100% → 17% (T° ambiente)	COVs: 6-pentil- α -pirona	<i>In vivo</i> · poscosecha	42
6	Patiño-Moscoso et al., 2022	<i>Microorg. nativos</i> + variedades locales <i>Cannabis</i>	Bacteria/ Hongo	Moho gris / <i>Cannabis</i> Colombia	Reducción 35% vs. síntesis química	MIP con biocontroladores nativos	<i>In vivo</i> Campo · Colombia	14
7	Li Zhaoyu, 2023	<i>Bacillus velezensis</i>	Bacteria	<i>Botrytis cinerea</i>	78,63%	sustancias antifúngicas	<i>In vivo</i>	15
8	Ajijah Nel al., 2023	<i>P. protegens</i>	Bacteria	<i>Botrytis cinerea</i>	76,8 ± 2,4%	COV	<i>In vitro</i>	28
9	Ampntel nour et al., 2024	<i>P. putida</i>	Bacteria	<i>Botrytis cinerea</i>	40%	producción de sideróforos	<i>In vitro</i>	51
10	Tedesco S et al., 2026	<i>Pseudomonas thivervalensis</i>	Bacteria	<i>Botrytis cinerea</i>	62%	siderofores	<i>In vitro</i>	21
11	Wang C et al., 2022	<i>Bacillus siamensis</i>	Bacteria	<i>Botrytis cinerea</i>	76,6 %	COVS	<i>In vitro</i>	50
12	Zabiák A et al., 2025	<i>Trichoderma</i> sp.	Hongo	<i>Botrytis cinerea</i>	81%	NO APLICA	<i>In vivo e In vitro</i>	40
13	Balthazar et al., 2022a	<i>B. velezensis</i> LBUM279, FZB42	Bacteria	<i>Botrytis cinerea</i>	50 y 70%	Covs y antibiosis	<i>In vivo e In vitro</i>	43

		<i>y P. synxantha LBUM223</i>						
14	Balthazar et al., 2022a	<i>B. velezensis LBUM1082</i> , <i>B. subtilis LBUM979</i> y <i>P. protegens Pf-5</i>	Bacteria, específico en <i>Cannabis</i>	<i>Botrytis cinerea</i>	40%	covs, antibiosis	<i>In vivo e In vitro</i>	43
15	Balthazar et al., 2022b	<i>Pf-5 de P. protegens (silvestre vs mutantes)</i>	Bacteria, específico en <i>Cannabis</i>	<i>Botrytis cinerea</i>	40%	Se usó metodología genética	<i>In vivo e In vitro</i>	44
16	Xue et al., 2023	<i>B. velezensis</i>	Bacteria	<i>Botrytis cinerea</i> / tomate y ají.	84,1%	AIA y fosfatasas	<i>In vivo e In vitro</i>	35
17	Wang et al., 2025	<i>Pseudomonas chlororaphis ZL3</i>	Bacteria	<i>B. cinerea</i> / cereza china poscosecha	73%	COVs	<i>In vitro</i>	49
18	Karačić et al., 2025	<i>Pseudomonas fluorescens</i>	Bacteria	<i>B. cinerea</i> / tomate	67,82%	Antibiosis, lipopéptidos, enzimas hidrolíticas	<i>In vitro e in vivo</i>	52

19	Karačić et al., 2025	<i>B. amyloliq uefaciens</i>	Bacteria	<i>B. cinerea / tomate</i>	85,75%	Antibiosis, lipopéptidos, enzimas hidrolíticas	<i>In vitro e in vivo</i>	52
----	----------------------	------------------------------	----------	----------------------------	--------	--	---------------------------	----

Anexo 5. Características edafoclimáticas

Parámetro	Etapas de crecimiento		
	Plántula	Vegetativa	Floración
Temperatura	21°C a 27°C	24 °C y 29 °C	18 °C a 27 °C
Humedad	65%-70%	40%-60%	40%-50%
Luz	NA	18 horas al día	12 horas al día
Suelo y drenaje	Suelo bien drenado, rico en materia orgánica. Un pH de 6,0 a 7,0. Los suelos francos permiten un correcto drenaje.		

Anexo 6: Quimiotipos de Cannabis sativa L. Adaptado de Salamone et al., 2022.

Quimiotipo	Cannabinoides Principales	Clasificación
I	Plantas de tipo droga (narcóticas) con alto contenido del psicotrópico THC	Planta tipo droga (narcótica)
II	<i>Cannabis</i> medicinal con relación THC / CBD 1:1	Tipo medicinal
III	Cáñamo industrial de fibra con CBD como predominante y un contenido mínimo de THC	Tipo medicinal

IV	Cáñamo industrial de fibra con CBG como cannabinoide predominante	Tipo medicinal
V	Cáñamo industrial de fibra casi sin presencia de cannabinoides	Tipo medicinal

Tabla 6. Quimiotipos de *Cannabis sativa* L. Adaptado de Salamone et al., 2022.