REVISTA MÉDICA UNIVERSITARIA FCM UNCUYO

Resumen extenso

Actividad anti-biopelícula de *Cannabis sativa* frente a infecciones persistentes por *Staphylococcus aureus*

Ferreyra, Alberto[1,2]; Ibañez, Jorge[3]; Ragusso, Gabriela[2]; Possa Morant, Paula Martina[1]; Giai, Constanza[1]

[1] Universidad Nacional de Cuyo, Facultad de Ciencias Médicas, Área de Microbiología.
[2] Hospital Central, Mendoza, Argentina. Laboratorio de Bacteriología.
[3] Instituto de histología y Embriología de Mendoza (IHEM), CONICET-Universidad Nacional de Cuyo.
Correo electrónico de contacto: ferreyraalbert@gmail.com
Recibido: 2 de octubre de 2026 – Aceptado: 2 de octubre de 2026

Introducción

Staphylococcus aureus es un patógeno de gran relevancia clínica, responsable de infecciones cutáneas y de tejidos blandos (1). En pacientes con diabetes mellitus, su impacto es mayor debido a la frecuente aparición de úlceras de pie diabético, donde este microorganismo predomina y contribuye a la cronificación de la infección (2).

Dos factores clave explican la dificultad terapéutica: la resistencia antimicrobiana y la formación de biopelículas. Estas estructuras tridimensionales protegen a las bacterias frente a antibióticos y a la respuesta inmune, favoreciendo la persistencia (3). El ambiente hiperglucémico propio de la diabetes potencia este fenómeno al inducir la expresión de factores de virulencia y la producción de matriz extracelular (2).

En este contexto, la limitada eficacia de los tratamientos convencionales impulsa la búsqueda de alternativas terapéuticas. Los compuestos bioactivos de *C. sativa*, especialmente el cannabidiol (CBD), han demostrado propiedades antimicrobianas y capacidad de interferir en la formación de biopelículas (4).

El presente trabajo evaluó el efecto de extractos ricos en CBD sobre aislamientos clínicos de *S. aureus* provenientes de úlceras diabéticas, con el fin de explorar nuevas estrategias frente a infecciones persistentes.

Metodología

Se realizó un estudio experimental in vitro con aislamientos clínicos de *S. aureus* provenientes de pacientes diabéticos y no diabéticos. Las bacterias se cultivaron en caldo tripteína soya suplementado con glucosa (3% y 10%) para simular condiciones hiperglucémicas.

La formación de biopelículas se indujo en placas de 96 pocillos durante 24 h y se cuantificó mediante tinción con cristal violeta. Se evaluó el efecto de extractos de *C. sativa* enriquecidos en CBD (1, 2 y 4 µg/mL), aplicados en distintas etapas del desarrollo, T0 (fase planctónica), T4 (adhesión), T8 (microcolonias) y T24 (biopelícula madura).

La arquitectura de las biopelículas se analizó mediante microscopía confocal con tinciones diferenciales y reconstrucción tridimensional. El análisis estadístico se realizó mediante test *t* de *Student*, considerando significativo $p<0,05$.

Resultados

En una primera etapa se evaluó la capacidad de los aislamientos clínicos de *S. aureus* de formar

biopelícula en condiciones de alta concentración de glucosa. Los aislamientos clínicos provenientes de pacientes diabéticos mostraron mayor capacidad de formación de biopelículas en condiciones hiperglucémicas en comparación con los aislamientos de individuos no diabéticos (Figura 1).

Al desafiar los aislamientos clínicos con extractos de *C. sativa* se observó una reducción significativa de la biomasa de la biopelícula, evidenciando un efecto dosis-dependiente del CBD (Figura 2).

Al analizar el momento de acción del CBD, se observó que la inhibición fue más marcada en etapas tempranas de la formación de la biopelícula (T0, T4 y T8), mientras que en biopelículas maduras el efecto fue menor (Figura 3). Asimismo, el análisis por microscopía confocal mostró que las biopelículas control presentan estructuras tridimensionales heterogéneas y más densas, mientras que las tratadas con CBD son más homogéneas y menos complejas, lo que sugiere una alteración en la organización estructural.

Conclusiones y recomendaciones

Los aislamientos clínicos de *S. aureus* provenientes de pacientes diabéticos presentan una mayor capacidad de formar biopelículas en condiciones hiperglucémicas, lo que contribuye a la persistencia de las infecciones.

Los extractos de *C. sativa* ricos en cannabidiol inhiben significativamente la formación de biopelículas, especialmente en etapas tempranas, modificando su organización estructural.

Estos resultados posicionan al CBD como un potencial agente coadyuvante en el tratamiento de infecciones crónicas, particularmente en contextos donde la biopelícula limita la eficacia antibiótica.

Se recomienda avanzar en estudios que evalúen mecanismos moleculares, viabilidad bacteriana, sinergia con antibióticos y validación en modelos más complejos.

Relevancia para las políticas e intervenciones sanitarias

La resistencia antimicrobiana y las infecciones asociadas a biopelículas constituyen un problema prioritario en salud pública. Este estudio aporta evidencia sobre el uso de compuestos naturales como estrategia complementaria frente a infecciones persistentes, particularmente en pacientes con diabetes.

Los hallazgos contribuyen al desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas y fortalecen la investigación en innovación sanitaria. Asimismo, promueven la formación de recursos humanos en microbiología y biotecnología, consolidando capacidades científicas en el ámbito regional.

Palabras clave: *Staphylococcus aureus*; *Cannabis sativa*; Biopelículas; Cannabidiol; Diabetes.

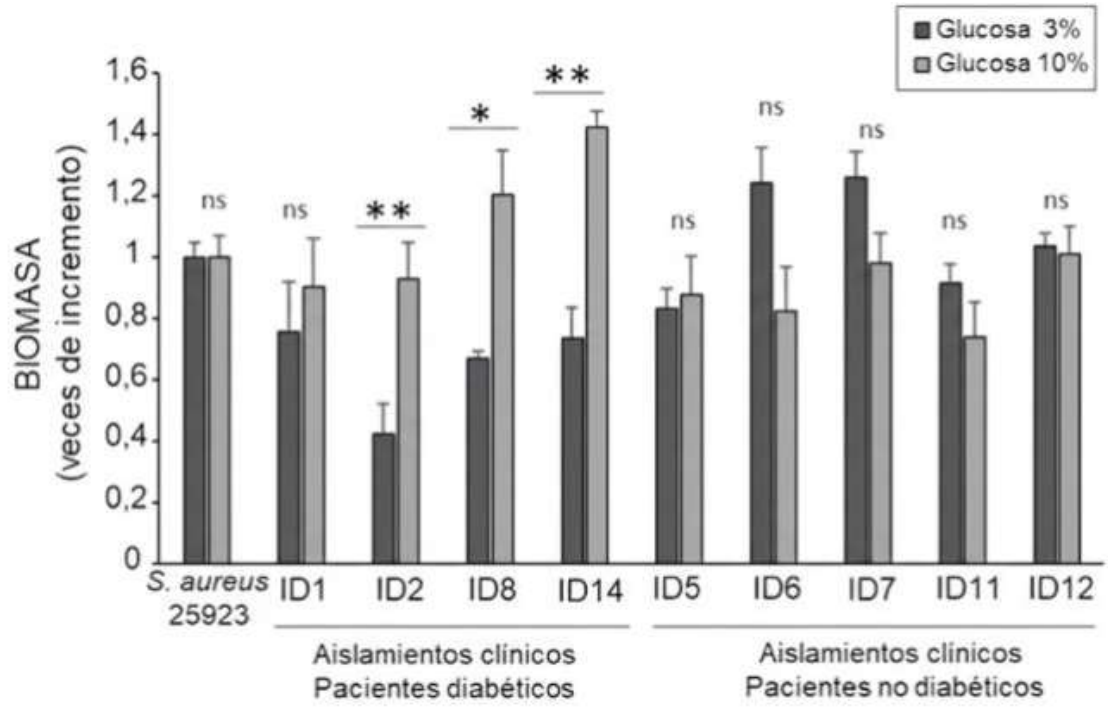


Figura 1. Aislamientos clínicos de pacientes diabéticos y de individuos no diabéticos, fueron crecidos formando biopelículas en presencia de 3% (azul) y 10% (violeta) de glucosa. La producción de biopelícula (BIOMASA) se definió como el cociente de la OD595nmB/ OD595nmG, estandarizando todos los valores de los aislamientos clínicos a la BIOMASA producida por la cepa de referencia *S. aureus* 25923. (*p<0,05 **p<0,01 Test t de Student, ns: no significativo)

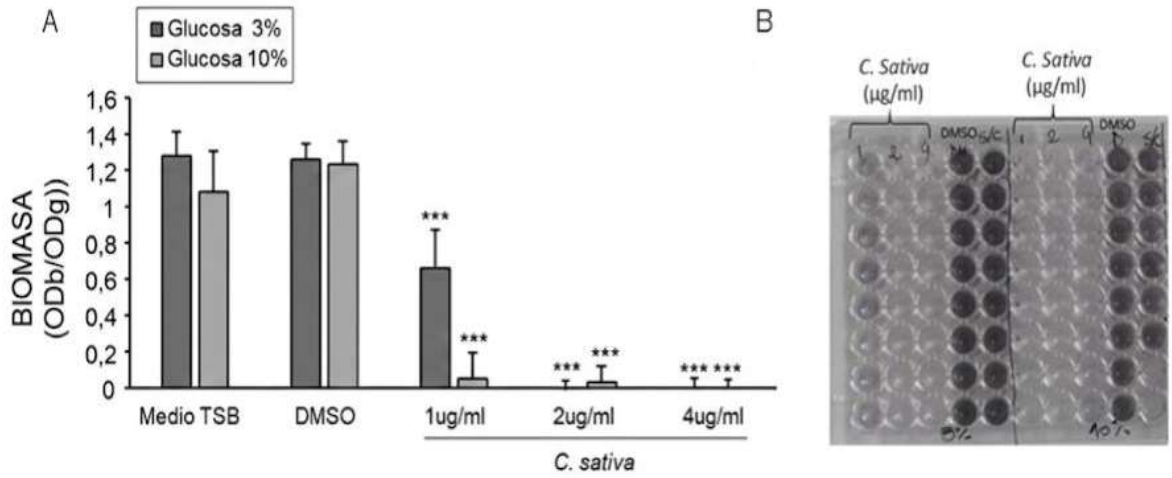


Figura 2. El aislamiento clínico ID8 proveniente de paciente diabético, fue crecido formando biopelícula con 3% y 10% de glucosa, en presencia y ausencia de distintas concentraciones de CBD de extractos *C. sativa* (A y B). La producción de biopelícula (BIOMASA) se definió como el cociente de la la OD595nmB/ OD595nmG (A). Biopelícula de ID8 teñidas con cristal violeta (B) (Estadística realizada comparando Biomasa producida en DMSO vs. Biomasa producida en presencia de CBD, ***p<0,001 Test t de Student).

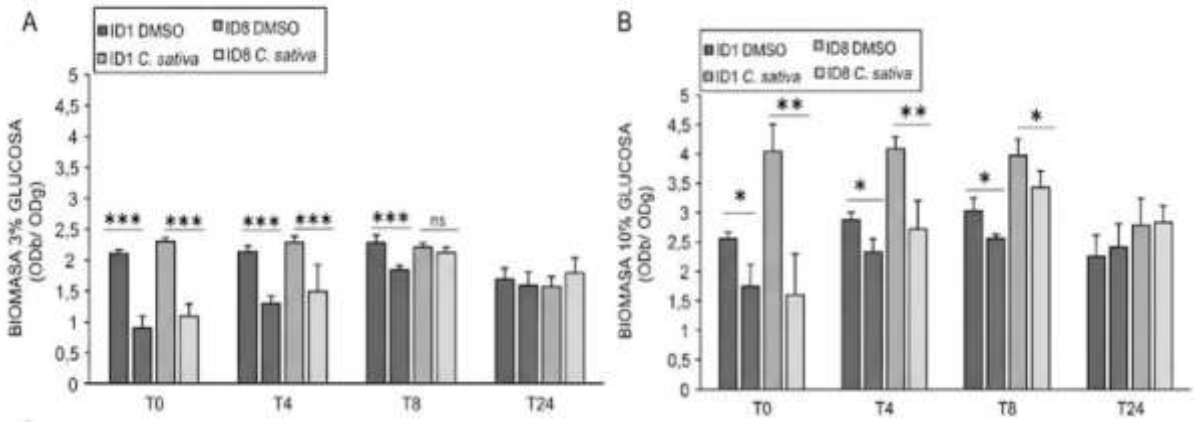


Figura 3. Aislamientos clínicos provenientes de pacientes diabéticos, fueron crecidos formando biopelícula en 3% y 10% de glucosa (A y B), e incubados a los tiempos 0h, 4h, 8h y 24h con 1µg/ml de CBD. 24h (para T0, T4, T8) y 48h (para T24) posteriores a la incubación con CBD se determinó la BIOMASA (A, B). La producción de biopelícula (BIOMASA) se definió como el cociente de la OD595nmB/ OD595nmG (A, B). (*p<0,05 p<0,01 ***p<0,001 Test t de Student, ns: no significativo).

Referencias bibliográficas

1. Lowy FD. Staphylococcus aureus infections. N Engl J Med. 1998;339:520–32.
2. Gehrke L, et al. Staphylococcus aureus in diabetic foot infections: biofilm formation and regulatory pathways in hyperglycemic conditions. Microbiol Spectr. 2023;11(1):e03125-22.
3. Otto M. Staphylococcal biofilms. Curr Top Microbiol Immunol. 2013;322:207–28.
4. Blaskovich MAT, Elliott AG, Zhang B, et al. The antimicrobial potential of cannabidiol. Commun Biol. 2021;4:7.