

Caracterización Química de Inflorescencias de Cannabis No Psicoactivo (*Cannabis sativa* L.) de Ecuador

Solís, Hugo ^{1,2} * ; Vargas, Luis ² ; De la Rosa, Andrés ¹ ; Suntaxi, Stalin ¹ ; Londoño, Pablo ¹ ; González, David ³ ; Montúfar, Carlos ³ 

¹Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ingeniería Química, Quito, Ecuador

²Universidad Nacional Agraria La Molina, Facultad de Industrias Alimentarias, Lima, Perú

³Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Agrícolas, Quito, Ecuador

Resumen: Este estudio analiza la extracción y caracterización de compuestos fitoquímicos en inflorescencias de *Cannabis sativa* L. no psicoactivo (<1 % p/p Δ^9 -THC) cultivadas en Ecuador (>2450 m s. n. m.) para aplicaciones en las industrias alimentaria y farmacéutica. Se evaluaron seis variedades (Cherry Oregon, Titan, Cherry Bubblegum, Lemonge, EM-16 y EM-19) mediante maceración, ultrasonidos y extracción con CO₂ supercrítico. La extracción por ultrasonidos obtuvo el mayor rendimiento en la variedad Titan (17.44 ± 0.19 % p/p), mientras que la extracción con CO₂ supercrítico alcanzó la mayor concentración de CBD en Cherry Oregon (44.65 ± 4.06 % p/p). Asimismo, se identificaron terpenos (cariofileno, humuleno y mirceno), con concentraciones más altas en Cherry Bubblegum mediante CO₂ supercrítico. La mayor presencia de flavonoides, polifenoles y taninos se registró en Cherry Bubblegum, Lemonge y EM-16, respectivamente. El análisis de plaguicidas confirmó la inocuidad del material debido al uso de fertilizantes orgánicos; no obstante, se detectaron niveles elevados de metales pesados (Pb, Cd, Cr) en algunas variedades, evidenciando la necesidad de controles agrícolas más rigurosos. En conjunto, este estudio proporciona información clave sobre la variabilidad en el rendimiento y la composición química de los extractos, con implicaciones para su aprovechamiento industrial.

Palabras clave: Cannabis de altura, métodos de extracción, caracterización química, compuestos bioactivos, inocuidad, ingredientes alimentarios

Chemical Characterization and Contaminant Analysis of Nonpsychoactive Cannabis (*Cannabis sativa* L.) Inflorescences from Ecuador

Abstract: This study investigates the extraction and characterization of phytochemical compounds from nonpsychoactive *Cannabis sativa* L. inflorescences (<1% w/w Δ^9 -THC) cultivated in Ecuador (>2450 MASL) for potential applications in the food and pharmaceutical industries. Six varieties (Cherry Oregon, Titan, Cherry Bubblegum, Lemonge, EM-16, and EM-19) were evaluated using maceration, ultrasound-assisted extraction, and supercritical CO₂ extraction. Ultrasound-assisted extraction yielded the highest extract recovery in Titan (17.44 ± 0.19 % w/w), whereas supercritical CO₂ extraction achieved the highest CBD concentration in Cherry Oregon (44.65 ± 4.06 % w/w). Terpenes (caryophyllene, humulene, myrcene) were identified, with the highest levels detected in Cherry Bubblegum through supercritical CO₂. The highest concentrations of flavonoids, polyphenols, and tannins were recorded in Cherry Bubblegum, Lemonge, and EM-16, respectively. Pesticide analysis confirmed product safety due to the use of organic fertilizers; however, certain varieties showed elevated levels of heavy metals (Pb, Cd, Cr), underscoring the need for stricter agricultural controls. Overall, this study offers valuable insights into the variability of extraction yields and metabolite composition, supporting their potential industrial applications.

Keywords: High-altitude cannabis, extraction methods, chemical characterization, bioactive compounds, food safety, food ingredients

1. INTRODUCCIÓN

El cannabis (*Cannabis sativa* L.), una planta versátil de la familia *Cannabaceae*, con características organolépticas se ha cultivado en diversos hábitats, desde el nivel del mar hasta grandes altitudes. Su uso se remonta al año 5000 a. C. en Asia

Central, extendiéndose a Europa entre 1000 - 2000 a. C., para Sudamérica en 1545 y a Norteamérica en 1606 (Small, 2017). Conocido por sus numerosos beneficios terapéuticos y farmacológicos, el cannabis se utiliza en la medicina tradicional desde el 2700 a. C., aunque la investigación científica sistemática de sus propiedades no comenzó hasta

*hfsolis@uce.edu.ec
Recibido: 13/05/2025
Aceptado: 24/10/2025

Publicado en línea el 30/11/2025
10.33333/tp.vol56n2.07
CC BY 4.0

hace aproximadamente 60 años (Rodríguez & Fontaine, 2020). Los avances tecnológicos han ampliado desde entonces su uso en aplicaciones industriales, médicas y cosméticas. Además, sus compuestos bioactivos y nutricionales aportan nutrientes esenciales a la dieta humana (Andrade et al., 2018).

El cannabis es una planta de notable complejidad química que ha despertado un gran interés científico debido a sus diversos componentes naturales, como cannabinoides, terpenos, flavonoides y fenoles, que se encuentran principalmente en sus inflorescencias (Radwan et al., 2021). Estos compuestos han demostrado su potencial medicinal, ya que los cannabinoides se han estudiado para el tratamiento de diversas enfermedades. Además, las hojas y semillas de cannabis son funcionales y bioactivas, lo que las hace valiosas para la nutrición (Chen & Pan, 2021).

En 1964, el profesor Raphael Mechoulam de la Universidad Hebrea de Jerusalén en Israel fue el primero en estudiar las propiedades de la planta de cannabis (*C. sativa* L.) y determinar que contiene compuestos con tres anillos (ciclohexeno, tetrahidropirano y benceno) en su estructura, denominándolos cannabinoides (Mechoulam & Gallily, 2010).

Entre los cannabinoides descubiertos se encuentran el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), que tiene actividad psicotrópica, y el cannabinal (CBN), el cannabigerol (CBG) y el cannabidiol (CBD), que no tienen efectos psicotrópicos (Thomas & ElSholy, 2016). Según la Organización Mundial de la Salud (2020), el cannabidiol (CBD) no está clasificado como una sustancia sujeta a control internacional; por esta razón, se han realizado estudios sobre sus beneficios medicinales y terapéuticos, que entregó como resultado nuevas opciones de tratamiento positivas para enfermedades neurodegenerativas (Jackson & Chakraborty, 2023; WHO, 2018).

La legalización del consumo de cannabis y cáñamo en todo el mundo ha sido un tema de debate, y varía significativamente según la región y el país, con cambios considerables en las leyes y normativas relativas al uso de la planta (Ransing et al., 2021).

El cannabis medicinal está permitido legalmente en diversas formas en varios países latinoamericanos, como Argentina, Brasil, Chile, Colombia, México, Paraguay, Perú, Uruguay y Ecuador (Washington Office on Latin America, 2020). En América del Sur, Uruguay ha sido pionero en el establecimiento de leyes y reglamentos que legalizan, regulan y comercializan el cannabis desde 2013. En la región andina, países como Chile y Venezuela han implementado legislaciones que permiten la despenalización del autocultivo y el consumo personal de cannabis bajo ciertas restricciones (Ley 20.000, 2024; Ley Orgánica de Drogas, 2010). Perú ha establecido un marco regulatorio que permite la producción, investigación, importación y comercialización de cannabis exclusivamente con fines medicinales y terapéuticos; sin embargo, este mercado permanece a una escala limitada (Ley 30.681, 2017). En los casos de Argentina y Colombia, se han implementado políticas para permitir aún más el desarrollo de la industria de cannabis junto con su uso medicinal y terapéutico (Ley 1.787, 2016; Ley 27.350, 2017).

En Ecuador, la reforma del Código Orgánico Integral Penal (COIP) de diciembre de 2019 excluyó al cannabis no psicoactivo o cáñamo de la lista de sustancias fiscalizadas, lo que permitió su uso industrial siempre que el contenido de THC en inflorescencias sea inferior al 1 % en peso seco (COIP, 2019). Esta medida, vigente desde junio de 2020, abrió oportunidades económicas tras la pandemia (Gallegos, 2021) y permitió su uso terapéutico, paliativo o medicinal mediante el Acuerdo Ministerial 148 del Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Además, resoluciones del Ministerio de Agricultura y Ganadería (MAG) y Agencia de Regulación y Control Sanitario (ARCSA) regulan integralmente su producción y comercialización.

A nivel mundial, el mercado del cannabis medicinal fue valorado en 7.8 mil millones de dólares en 2020, con un crecimiento esperado del 15.3 % por año hasta 2026 (The Business Year, 2022). En Sudamérica, se ha estimado que llegaría a los 1,170 millones de dólares en 2024 en el mercado legal y aumentará a una tasa del 2.17 % anual hasta 2029 (Statista, 2025b), mientras que en Ecuador el cannabis no psicoactivo muestra un crecimiento del 1.23 % (Statista, 2025a). Esto está relacionado con beneficios regionales como bajos costos laborales y de construcción que permiten reducir gastos en hasta un 80 % en comparación con América del Norte (Prohibition Partners, 2020). Por ejemplo, el costo de producir un gramo de inflorescencia en Colombia está entre 0.50 y 0.80 USD, mientras que en Canadá es de 2.14 USD (Prohibition Partners, 2020), lo que posiciona a Sudamérica como un jugador competitivo con alto potencial de expansión.

Dados estos factores, es crucial contar con información que permita evaluar y caracterizar las propiedades de diversas cepas de cannabis cultivadas en regiones como la andina. Diversos estudios han demostrado que las condiciones climáticas y ambientales influyen en el metabolismo vegetal de las plantas de cannabis, incluidas las enzimas involucradas en la síntesis de THCA y CBDA; factores como la región geográfica, el tipo de suelo, la humedad, el oxígeno, la luz y el tipo de fertilizante influyen directamente en la producción y cantidad de metabolitos secundarios y en los macro y micronutrientes presentes en la planta (Burton et al., 2022).

Sin embargo, pocos estudios científicos se han centrado en el uso de inflorescencias de cannabis no psicoactivas para identificar y cuantificar los metabolitos secundarios y componentes bioactivos presentes en variedades cultivadas en altitudes superiores a los 2450 m. s. n. m., donde prevalecen temperaturas y presiones atmosféricas más bajas (Amsterdam Genetics, 2024), variaciones significativas en las precipitaciones anuales (Chandra et al., 2017) y una baja presión parcial de CO₂ (Gómez García et al., 2023), como en la región andina, particularmente en Ecuador.

Esta investigación aporta al estudio de la caracterización química de inflorescencias de cannabis no psicoactivo cultivadas en Ecuador, mediante el análisis de cannabinoides, terpenos, flavonoides, polifenoles y taninos, así como la evaluación de contaminantes como metales pesados y pesticidas. Los resultados obtenidos podrían ser una referencia clave para su potencial aplicación en la industria alimentaria y

medicinal, lo que facilita su desarrollo e industrialización en el país y la región.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Materiales

Las inflorescencias de cannabis (*C. sativa* L.) empleadas en este estudio fueron suministradas por empresas autorizadas para el cultivo y la investigación en Ecuador, todas ellas con licencias emitidas por el Ministerio de Agricultura. Las siguientes variedades fueron analizadas en este estudio: 1) Cherry Oregon (EEUU), con una concentración de 10.10 % p/p de CBD y 0.76 % p/p de THC, según su ficha técnica (CANNANDES S.A., Tabacundo); 2) Titan y Cherry Bubblegum (EEUU), con contenidos de CBD de 10.59 % p/p y valores de THC de 0.364 % p/p y 13.84 % p/p de CBD y 0.551 % p/p de THC, respectivamente (CBD SOLUTIONS S.A.S., Cotogchoa); 3) Lemonge (EEUU), con un perfil de cannabinoides de 17 % p/p CBG y 0.1 % p/p THC (PHOENICIAN FARMS S.A.S., Poaló); 4) Medicinal Esmeralda 16 (EM-16) y Medicinal Esmeralda 19 (EM-19) (Colombia) con concentraciones de 16.78 % p/p CBD y 0.55 % p/p THC, y 15 % p/p CBG y 0.1 % p/p THC, respectivamente (AITANA S.A.S., San Antonio de Pichincha).

Las muestras se manipularon bajo condiciones controladas (humedad: 40–55 %, temperatura: 18–22 °C) para preservar sus compuestos fitoquímicos y asegurar la exactitud de los análisis. Las condiciones climatológicas de cultivo se detallan en la Tabla S1 del material suplementario.

En el proceso experimental se empleó agua ultrapura tipo Milli-Q, disolventes grado ACS y gases ultrapuros. Para la identificación y cuantificación de cannabinoides se utilizaron estándares de CBD, THC, CBG y CBN, junto con una mezcla de terpenos A (β -mirreno, limoneno, cariofileno, linalool, naftaleno) de Sigma-Aldrich. Las cannaflavinas A y B fueron suministradas por LGC standards. El análisis de metales pesados se realizó mediante absorción atómica con patrones de Sigma-Aldrich.

2.2 Métodos

Para evaluar los rendimientos y la caracterización química, se aplicaron por triplicado tres métodos de extracción: fluido supercrítico (SFE), sólido-líquido (SLE) y ultrasonidos (UEA), se usó 5 g de inflorescencias de cannabis no psicoactivo (<2 mm). Tras la extracción, los extractos se filtraron al vacío y almacenaron en placas de Petri. Luego, se sometieron a un tratamiento térmico en dos etapas: 75 °C durante 1 hora y 120 °C por 20 min para completar la descarboxilación (Wang et al., 2016). Finalmente, los extractos se refrigeraron para su posterior análisis. Los procedimientos se detallan a continuación:

2.2.1. Extracción de fitocannabinoides mediante CO₂ supercrítico

Para esta extracción (SFE) se siguió la metodología de Rochfort et al. (2020), con modificaciones para las inflorescencias de cannabis. Se utilizó un equipo SPE-ED SFE (Applied Separations) configurado con variables experimentales predeterminadas. Las muestras se colocaron en la cámara de extracción y se introdujo CO₂ (99.9 % v/v pureza), con un control de posibles fugas. Los calentadores del horno y válvula de salida ajustaron la temperatura a 35, 45 y 55 °C. Al estabilizarse, la bomba introdujo CO₂ hasta alcanzar presiones de 300–350 bares. Se realizó una extracción estática de 30 minutos y una dinámica de 60 minutos (5 L/min). Finalmente, se recolectó el extracto en un vial y se cerraron las válvulas.

2.2.2. Extracción sólido-líquido (maceración)

La extracción sólido-líquido (SLE) por maceración se realizó según Valzadehderakhshan et al. (2021), con ajustes en la temperatura del disolvente. Se colocó una muestra molida en un matraz Erlenmeyer de 100 mL y se usó un sistema de refrigeración para controlar la temperatura. El matraz se ubicó en la cámara de maceración, sin sumergir totalmente la muestra. Se añadieron 30 mL de etanol anhidro a -16, 0 y 16 °C, con tiempos de extracción de 20, 30 y 40 min. Luego se filtró al vacío, se recuperó el disolvente con un evaporador rotativo, y el extracto se descarboxiló en horno a 75 °C y 120 °C.

2.2.3. Extracción asistida por ultrasonidos

La extracción ultrasónica (UEA) se realizó con un baño ultrasónico donde se reemplazó el agua por etanol (96 % v/v) a -16, 0 y 16 °C, según Addo et al. (2022), quienes reportaron eficiencia en el rango de -40 °C a temperatura ambiente. Se colocaron 5 g de inflorescencias trituradas en un matraz Erlenmeyer, conectado a un sistema de refrigeración con etanol. El matraz se fijó en el baño ultrasónico y se añadieron 30 mL de etanol anhidro. La extracción se realizó durante 10, 15 y 20 minutos.

2.2.4. Métodos analíticos para determinar el contenido de taninos, flavonoides y polifenoles totales

Se utilizó un espectrofotómetro UV-Vis Agilent Cary 60 para analizar la presencia de taninos, flavonoides y polifenoles totales. El análisis de taninos siguió la metodología descrita por Herrera-Fuentes et al. (2017) con modificaciones específicas. La preparación de la muestra consistió en pesar 10 gramos de inflorescencia de cannabis triturada, se mezcló con 500 mL de etanol al 50 % (v/v) y se agitó durante 6 horas. El resultado necesitó un reposo de 8 horas antes de la filtración. La filtración requirió una dilución previa de 3 mL de muestra en 50 mL de agua destilada. La solución patrón consistió en ácido tánico a una concentración de 0.05 mg/mL, y la absorbancia de la solución correspondió a una longitud de onda de 700 nm.

$$C_{\text{tanins}} = \frac{A_{\text{sample}} \cdot m_{\text{standard}} \cdot 10^5}{A_{\text{standard}} \cdot m_{\text{sample}} \cdot (100 - \text{Moisture}_{\text{sample}})} \quad (1)$$

El análisis de flavonoides totales siguió el protocolo de Ortíz Fernández et al. (2016). Este procedimiento establece una mezcla de 0.5 gramos de inflorescencia de cannabis molida, 20 mL de ácido sulfúrico y 20 mL de etanol. Esta mezcla se sometió a reflujo durante 2 horas, seguida de filtración al vacío. A continuación, se lava el residuo con 30 mL de etanol al 96 % (v/v), se evapora el filtrado para reducir su volumen a la mitad y se disuelve en 70 mL de etanol al 96 % (v/v) (previamente calentado a 50 °C). Esta mezcla se hirvió, el volumen se ajustó a 100 mL con etanol al 96 % (v/v), y la mezcla se almacenó a 4 °C. Además, se preparó quercetina disuelta en etanol a una concentración de 0.8 mg/mL como solución estándar, y se determina la concentración de flavonoides en las muestras a una longitud de onda de 258 nm.

$$C_{\text{flavonoids}} = \frac{A_{\text{sample}} \cdot m_{\text{standard}} \cdot 5}{A_{\text{standard}}} \quad (2)$$

Para determinar los polifenoles totales, nos basamos en la metodología descrita por García et al. (2015). Este método consiste en extraer de una mezcla de 1 gramo de inflorescencias molidas en 75 mL de metanol al 70 % v/v y agitar durante 45 minutos. Posteriormente, se filtró el extracto y se ajustó el volumen a 100 mL con metanol de la misma concentración. A continuación, se mezcló 1 mL de esta mezcla con 6 mL de agua destilada y 1 mL de reactivo Folin & Ciocalteu, tras lo cual se dejó reposar la mezcla durante 3 minutos. Por último, se añadieron 2 mL de una solución de carbonato sódico. La preparación del patrón reproduce el procedimiento anterior, incluidos los pasos de reacción y dilución. La calibración emplea soluciones patrón de ácido gálico con concentraciones comprendidas entre 5 y 200 µg/mL, obteniéndose coeficientes de determinación (R^2) iguales o superiores a 0.998 (Figura S1).

2.2.5. Cannabinoides y cannaflavinas

La cuantificación e identificación de cannabinoides (CBD, THC, CBG, CBN) y flavonoides (cannaflavina A y cannaflavina B) se realizó con un sistema de cromatografía líquida HPLC Agilent Infinity 1290 equipado con un detector de matriz de diodos. Se siguieron las directrices de la AOAC 2018.11 para el análisis y preparación de muestras (Lapwibulsuk et al., 2023). Así, 0.50 ± 0.01 g de muestra se mezclaron con 20 mL de etanol de grado ACS durante 20 min a 250 rpm. El sobrenadante se centrifugó y se separó del etanol, y se añadió un nuevo disolvente para repetir la extracción dos veces. Se filtró una alícuota de 3 mL (PTFE, 0.22 µm) y se diluyó 10 veces o 100 veces (según fuera necesario para ajustarla a la curva de calibración) con metanol. La dilución final se transfirió a un vial de HPLC y se analizó como se ha descrito anteriormente. La columna utilizada fue una columna Teknokroma Mediterranean SEA18 (3 µm, 10 × 0.4 mm) con una temperatura de 25 °C. La fase móvil consistió en un gradiente de formiato de amonio (20 mM, pH 3.2) como fase A y acetonitrilo como fase B, ajustado según las condiciones especificadas en la Tabla 1. La concentración de la solución estándar fue de 5 µg/mL, y las longitudes de onda de detección fueron 240 nm para los cannabinoides y 340 nm para las cannaflavinas.

Se generaron curvas de calibración a partir de la inyección de volúmenes variables de soluciones estándar que iban de 5 a 40 µL, lo que generó coeficientes de correlación (R^2) iguales o superiores a 0.998 y límites aceptables de detección y cuantificación (Ver Figuras S2-S7).

Tabla 1. Detalles del gradiente de fase móvil utilizado para el análisis de cannabinoides

| Tiempo, min | Fase móvil | | Flujo, mL/min |
|-------------|------------|------|---------------|
| | A, % | B, % | |
| 0.00 | 40 | 60 | 0.60 |
| 6.00 | 5 | 95 | 0.60 |
| 12.01 | 5 | 95 | 0.20 |
| 14.00 | 0 | 100 | 0.20 |
| 18.00 | 40 | 60 | 0.20 |

2.2.6. Terpenos

El análisis de terpenos se realizó mediante GC/MS (Agilent 7820A-5977E) con ionización por impacto de electrones (EI) a 70 eV y columna HP-5 (30 m × 320 µm × 0.25 µm). Se inyectó 1 µL de muestra, con helio como gas portador (0.17 bares, 1.5 mL/min). Las temperaturas fueron: entrada 220 °C, línea de transferencia 280 °C, cuadrupolo 150 °C, fuente de iones 230 °C. El modo “Scan” operó entre 25–250 uma (1:1). El programa del horno incluyó: 60 °C (1 min), aumentó a 80 °C (15 °C/min, 1 min), a 100 °C (10 °C/min, 3.5 min) y a 180 °C (10 °C/min, 18 min). Los espectros se compararon con la base de datos NIST mediante ChemStation.

Para la preparación, 0.05 g de inflorescencias secas y molidas se mezclaron con 5 mL de metanol con sonicación durante 10 min. Las muestras se incubaron 1 hora a temperatura ambiente en oscuridad y se filtraron con Titan 3 PVDF (0.45 mm). Luego, se disolvió 1 mL del filtrado en viales GC con 20 µL de patrón interno (16 µg/mL de naftaleno en ciclohexano).

Las concentraciones estándar oscilaron entre 1.6 y 9.6 µg/mL. Las curvas de calibración mostraron $R^2 \geq 0.977$ (Ver Figuras S8-S29). En ausencia de un estándar, las concentraciones se estimaron mediante factores de respuesta de terpenos de estructura similar (Rome & McIntyre, 2012).

2.2.7. Metales pesados

Para determinar las concentraciones de metales pesados se utilizó un espectrómetro de absorción atómica Perkin Elmer Analyst 400 con un sistema de digestión de alto rendimiento Milestone Ethos Up. Para el análisis de plomo y cadmio, mercurio y cromo, se siguieron los métodos de las normas AOAC 999.10 (AOAC, 2008), AOAC 2015.01 (Principle, 2015) y EPA 6020 (Calcina-Benique et al., 2022), respectivamente. Las muestras fueron analizadas por el laboratorio externo OSP con acreditación SAE LEN 04-002.

2.2.8. Plaguicidas

Los plaguicidas organofosforados y organoclorados se aplicaron según los métodos descritos en las normas AOAC 2007.01, EPA 8081 B, APHA 6630 B y EPA 8141 B (AOAC et al., 2006; Schwantes et al., 2020). Las muestras fueron

analizadas por el laboratorio externo LASA con acreditación SAE LEN 06-002.

Mayor detalle sobre la metodología se encuentra disponible en el material suplementario del artículo.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1 Rendimientos de extracción de inflorescencias de cannabis no psicoactivo

El parámetro utilizado para comparar cada método de extracción fue el rendimiento del extracto de espectro completo de las inflorescencias estudiadas. Este parámetro relaciona la cantidad de producto o extracto obtenido con respecto a la cantidad de materia prima utilizada. También se empleó la tasa de extracción de cada método, que es la relación entre el rendimiento y el tiempo consumido en cada extracción. Esta métrica ofrece una visión más integral de la eficacia de los métodos, ya que toma en cuenta tanto la cantidad de producto obtenido como el tiempo requerido para cada procedimiento.

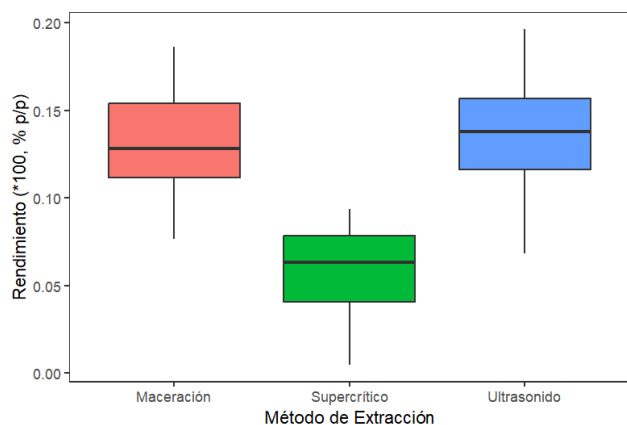


Figura 1. Rendimientos obtenidos para cada método de extracción de inflorescencias de cannabis no psicoactivo

En comparación con el método de maceración y fluidos supercríticos, el método de extracción asistido por ultrasonidos (UEA) puede generar un mayor rendimiento. Sin embargo, como se ilustra en la Figura 1, no hay diferencias significativas con el método de maceración, ya que sus valores máximos de rendimiento son similares (13.44 % p/p UEA y 12.96 % p/p MAC). Esta tendencia concuerda con el estudio de AL Ubeed et al. (2022), en donde el método de maceración como el de ultrasonidos obtuvieron valores cercanos al 25 % p/p. Por otro lado, el método de extracción con fluido supercrítico (SFE) resulta el de menor rendimiento de extracción, con valores que pueden alcanzar la mitad de los otros métodos. Esto se debe a la naturaleza altamente selectiva del CO₂ supercrítico, que gracias a sus propiedades de solubilidad, viscosidad y polaridad se enfoca a obtener compuestos específicos como los cannabinoides en lugar de una extracción de amplio espectro.

Se realizó un ANOVA (análisis de la varianza) para cada método de extracción (Tabla 2) con el fin de identificar los factores que influyen significativamente en el rendimiento del extracto de espectro completo. Este análisis estadístico ayuda

a determinar qué variables, como la temperatura, la presión y el tiempo, influyen considerablemente en la eficacia de la extracción y, por tanto, ayuda a optimizar las condiciones de extracción para maximizar los rendimientos.

Tabla 2. Análisis de varianza (ANOVA) y prueba de Tukey para los métodos de extracción ($\alpha=0.05$)

| Factor | Método | Valor p | Rango (Mín – Máx) |
|---------------------|--------|---------|----------------------------|
| Variedad | UEA | <0.0001 | Lemonge – Titan |
| | MAC | <0.0001 | Lemonge – Titan |
| | SFE | <0.0001 | Lemonge – Titan |
| Temperatura [°C] | UEA | 0.0001 | -16 – 16 |
| | MAC | 0.0232 | -16 – 16 |
| Rendimiento [% p/p] | UEA | - | 9.26 ± 0.19 – 17.44 ± 0.18 |
| | MAC | - | 9.46 ± 0.21 – 16.89 ± 0.20 |
| | SFE | - | 1.88 ± 0.35 – 8.11 ± 0.35 |

Se utilizó la prueba de Tukey al 95 % de confianza.

La Tabla 2 presenta los resultados del análisis de varianza (ANOVA) para los métodos de extracción asistida por ultrasonidos (UEA) y maceración. En este análisis se identificaron dos factores significativos con valores-p inferiores a 0.05: “variedad” y “temperatura”. Además, no hay interacciones significativas entre estos factores. Al aplicar la prueba de rango múltiple para los factores significativos, es posible identificar qué condiciones mejoran el rendimiento del extracto.

Por ejemplo, en la Tabla 2 se muestra que la variedad con el mayor rendimiento para ambos métodos de extracción fue Titan, con un 17.44 ± 0.19 % p/p para la extracción asistida por ultrasonidos (UEA) y un 16.89 ± 0.20 % p/p para la maceración (MAC). Por el contrario, la variedad con el rendimiento más bajo para ambos métodos fue Lemonge, con un 9.25 ± 0.19 % p/p para la UEA y un 9.46 ± 0.21 % p/p para el método MAC. Además, la Tabla 2 indica que el segundo factor significativo, la temperatura, revela que los mejores rendimientos tanto para UEA como para MAC se alcanzaron a la temperatura experimental más alta de 16 °C.

Un estudio realizado por Radoiu et al. (2020) comparó los métodos de extracción por ultrasonidos, microondas, disolventes y fluidos supercríticos y concluyó que los métodos por ultrasonidos y microondas son los más eficientes desde una perspectiva ecológica debido a su menor consumo de disolventes. Por otro lado, para el método de maceración (MAC), las temperaturas de 16°C y 0 C produjeron los mejores rendimientos, con valores de 13.41 ± 0.14 % p/p y 13.05 ± 0.15 % p/p, respectivamente.

Los factores no significativos, como el tiempo para la extracción asistida por ultrasonidos (UEA) y la maceración (MAC), así como la temperatura y la presión para la extracción con fluido supercrítico (ESF), indican que estos factores no tienen un efecto considerable en el rendimiento final de la extracción. Así, en la Tabla 2 se puede observar que no existen valores mínimos ni máximos asociados a estos factores, ya que el rendimiento obtenido es similar independientemente del tiempo en UEA y MAC o de la temperatura y presión en SFE. Los resultados del ANOVA presentados en la Tabla 2 para el método de extracción con fluido supercrítico (SCF) revelan

que el único factor estadísticamente significativo es el factor “Variedad”, con un valor p inferior a 0.05. No se registraron interacciones para estos métodos de extracción.

La Tabla 2 indica que la variedad Titan presentó el mejor rendimiento para el método de fluido supercrítico, con un 8.1 ± 0.35 % p/p, mientras que la variedad Lemonge presentó el rendimiento más bajo, con un valor de 1.8 ± 0.30 % p/p. La comparación de estos resultados con los obtenidos por Jokić et al. (2022) reveló que su mayor rendimiento fue del 8.83 % a 361.4 bar de presión y 50 °C, mientras que el mayor rendimiento de la variedad Titan se obtuvo a 325 bares de presión y 55 °C.

Algunos de los altos rendimientos de los métodos de maceración (MAC) y asistidos por ultrasonidos (UEA) pueden atribuirse al tipo de disolvente utilizado. El alto poder de disolución y la naturaleza dipolar del etanol le permiten disolver un espectro completo de metabolitos secundarios, incluidos cannabinoides, terpenos y flavonoides. Sin embargo, también puede arrastrar moléculas hidrosolubles no deseadas, como clorofila, glucósidos, azúcares y sales de alcaloides, que pueden eliminarse en procesos posteriores, como el winterizado, para cumplir los requisitos de la FDA (López-Olmos et al., 2022). Por otro lado, el CO₂ supercrítico tiende a ser selectivo para las moléculas de cannabinoides y terpenos en el proceso de extracción supercrítica; por lo tanto, los rendimientos pueden verse menos afectados por la materia prima que entra en el proceso (Rovetto & Aieta, 2017). El método de ultrasonidos, que es el que mayor tasa de extracción presenta, podría ampliarse para aumentar la producción; sin embargo, los costes asociados podrían resultar en una inversión significativa.

La Tabla 3 muestra las condiciones que generan un mayor rendimiento para cada método de extracción. Los factores no significativos, como el tiempo de extracción en los métodos de maceración y extracción asistida por ultrasonidos, pueden ajustarse a los valores más bajos para minimizar el consumo de energía. De manera similar, en la extracción con fluido supercrítico, la temperatura y la presión, al no ser factores significativos, pueden seleccionarse en sus valores más bajos con el fin de reducir el consumo energético.

Tabla 3. Condiciones de extracción y análisis de los resultados de MANOVA para cannabinoides en inflorescencias de cannabis no psicoactivo ($\alpha=0.05$)

| Método | Cannabinoide | Presión [bar] | Temperatura [°C] | Tiempo [min] | Factor | Valor p |
|-----------------------------|--------------------|---------------|------------------|--------------|-------------------------|------------------|
| Maceración (MAC) | CBD, THC, CBN, CBG | - | 16 | 20 | Variedad | <0.0001 |
| Ultrasonido (UEA) | CBD, THC, CBN, CBG | - | 16 | 10 | Variedad Temperatura | <0.0001 0.046 |
| Fluidos supercríticos (SFE) | CBD, THC, CBN | 325 | 45 | - | Variedad | <0.0001 |
| | CBG | 300 | 35 | - | | |

3.2 Análisis de cannabinoides en inflorescencias de cannabis no psicoactivo y sus extractos

La mayor concentración de cannabinoides se encuentra en las inflorescencias, razón por la cual el control de calidad se ha centrado en analizar esta parte de la planta. El MANOVA

(Tabla 3) reveló diferencias significativas en el contenido de cannabinoides según la variedad en todos los métodos de extracción, y según la temperatura en el método de extracción asistida por ultrasonidos. No se observaron interacciones ni correlaciones entre los factores. La variedad influye en las concentraciones de CBD, THC, CBN y CBG, lo cual concuerda con Wilson et al. (2022), quienes observaron diferencias en el contenido de CBD entre variedades, a pesar de usar condiciones de extracción idénticas. Además, la temperatura en ultrasonido mostró una relación directa con la concentración de cannabinoides.

Para preservar compuestos volátiles como terpenos y flavonoides, la descarboxilación se realizó en los extractos, no en las inflorescencias. Este proceso, basado en Gallo et al. (2020), aumenta la conversión de cannabinoides ácidos a formas activas. Estos compuestos aportan beneficios para la salud y características organolépticas Lewis et al. (2017). Se utilizó HPLC para identificar formas ácidas y neutras Nahar et al. (2020), mientras que la cromatografía de gases (GC) permitió convertir parcialmente las formas ácidas a activas debido a temperaturas superiores a 200 °C (García-Valverde et al., 2022). La descarboxilación inicia alrededor de los 100 °C.

La cuantificación total de cannabinoides se realizó con la suma de las formas ácida y activa, en cumplimiento con la normativa ecuatoriana (Ministerio de Agricultura y Ganadería, 2020; United Nations, 2022). Este análisis integral permite evaluar la eficacia de los métodos de extracción y descarboxilación.

La Figura 2 muestra que la variedad Titan presentó la mayor concentración de CBD (18.15 % p/p), mientras que Lemonge tuvo el mayor contenido de CBG (10.83 % p/p). Todas las muestras cumplieron con el límite legal de THC (<1 %). En variedades ricas en CBG como Lemonge y EM-19, los niveles de CBD y THC fueron nulos, debido a que el CBG es precursor biosintético de otros cannabinoides (Chen & Pan, 2021). Kleinhenz et al. (2020) reportó concentraciones similares en cáñamo industrial, con menos de 3.29 % p/p en inflorescencias y menos de 0.1 % en otras partes de la planta.

Los resultados de cannabinoides obtenidos a partir de inflorescencias de cannabis no psicoactivas difieren de los valores facilitados en las fichas técnicas comerciales. Por ejemplo, la variedad Titan, según su ficha técnica, debería tener un contenido en CBD del 10.59 % y un contenido en THC del 0.36 %. Sin embargo, los análisis realizados para los cultivos realizados en Ecuador muestran valores del 18.15 % para el CBD y del 0.34 % para el THC. La Tabla 4 muestra estas diferencias entre los valores de la ficha técnica comercial y los resultados de las variedades cultivadas en Ecuador. Estas diferencias pueden deberse a diversos factores, como la calidad de la semilla, el clima, el tipo de suelo, la ubicación geográfica, el estrés y el uso de fertilizantes orgánicos en Ecuador (Jiménez Álvarez et al., 2019).

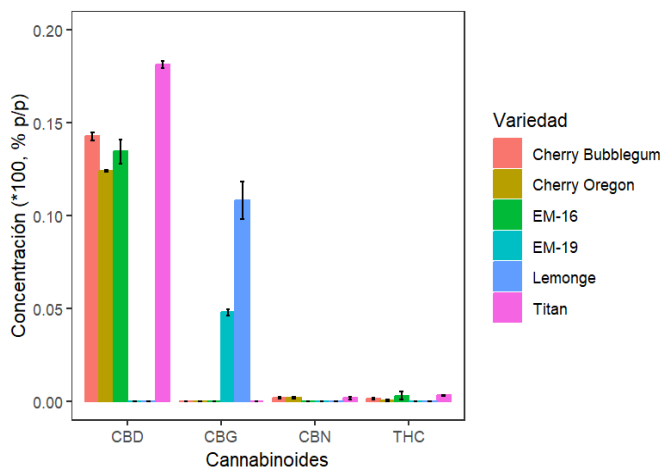


Figura 2. Análisis de cannabinoides totales por variedades en las inflorescencias de cannabis no psicoactivo

Tabla 4. Comparación entre los valores de cannabinoides analizados en inflorescencias cultivadas en Ecuador y las fichas técnicas comerciales

| Variedad | Unidad | CBDt/CBDv | THCt/THCv | CBNt/CBNv | CBGt/CBGv |
|------------------|--------|-------------|-----------|-----------|-------------|
| Cherry Bubblegum | % p/p | 13.84/14.27 | 0.55/0.16 | 0.00/0.19 | 0.00/0.00 |
| Cherry Oregon | % p/p | 10.10/12.42 | 0.55/0.06 | 0.00/0.21 | 0.00/0.00 |
| Titan | % p/p | 10.59/18.15 | 0.36/0.34 | 0.00/0.19 | 0.00/0.00 |
| EM-16 | % p/p | 16.78/13.46 | 0.55/0.33 | 0.00/0.00 | 0.00/0.00 |
| EM-19 | % p/p | 0.00/0.00 | 0.10/0.00 | 0.00/0.00 | 15.00/4.81 |
| Lemonge | % p/p | 0.00/0.00 | 0.10/0.00 | 0.00/0.00 | 17.00/10.83 |

Subíndice t: Valores de la ficha técnica. Subíndice v: Verificación por los autores (método AOAC)

Las variedades de cannabis estudiadas presentan altos contenidos de CBD o CBG y menos del 1 % de THC, en conformidad con lo establecido por el COIP (2019). Las variedades americanas Cherry Oregon, Cherry Bubblegum y Titan mostraron mayor contenido de CBD en Ecuador,

posiblemente por su adaptación a condiciones locales como altitud, clima y suelos. Titan alcanzó alta concentración de CBD en Cotogchoa (2614 m. s. n. m., 14–15 °C anuales, 86 % HR) (ver Tabla S1). En cambio, las variedades ricas en CBG mostraron menores concentraciones que sus fichas técnicas, posiblemente por estrés térmico y altitud (>2450 m. s. n. m.). Las semillas podrían requerir mayor adaptación. La Tabla 5 presenta los promedios estadísticos del rendimiento según la variedad y método de extracción más eficiente.

Tabla 5. Porcentajes medios del extracto de cannabinoides, según el método de extracción y variedad

| Método | CBD [% p/p] | THC [% p/p] | CBN [% p/p] | CBG [% p/p] |
|--------|---------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------|--------------------------|
| MAC | 41.32 ± 1.85 (EM-16) | 3.73 ± 0.15 (EM-16) | 1.12 ± 0.14 (Titan) | 59.36 ± 2.95 (EM-19) |
| UEA | 40.48 ± 2.52 (Titan) | 3.81 ± 0.35 (Cherry Bubblegum) | 1.54 ± 0.36 (EM-16) | 67.77 ± 3.43 (EM-19) |
| SFE | 44.65 ± 4.06 (Cherry Oregon) | 6.32 ± 0.36 (Titan) | 0.64 ± 0.06 (Cherry Oregon) | 7.68 ± 0.63 (Lemonge) |

En la Figura 3 se presentan los resultados de las concentraciones de cannabinoides obtenidos en los extractos para cada método de extracción, que se basan en el factor significativo “variedad”. Esta figura muestra las concentraciones más altas de cada cannabinoide para las variedades de cannabis analizadas. Para el cannabigerol (CBG), la concentración más alta se obtuvo con la variedad EM-19 mediante ultrasonidos con un valor de 67.77 % p/p. La concentración más baja de CBG se registró para la variedad Lemonge con fluidos supercríticos, con un 7.69 % p/p. Por otra parte, el cannabinoide está presente en concentraciones muy bajas, ya que no se produce de forma natural en las plantas, sino que procede de la oxidación del THC (Scholz et al., 2022).

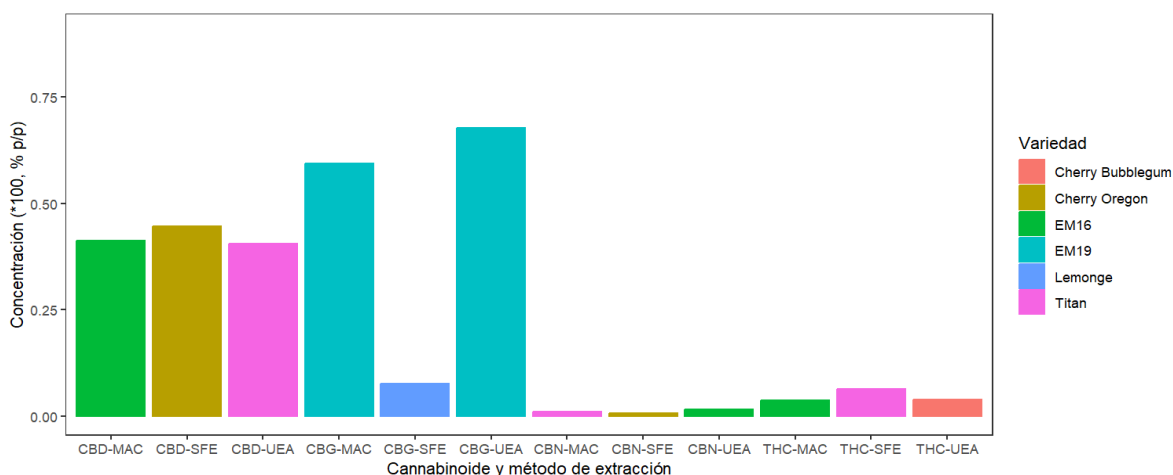


Figura 3. Resultados de la concentración de cannabinoides en el extracto para cada método de extracción

La Figura 3 muestra que la concentración de Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) es significativamente menor que la de CBD; sin embargo, la mayor concentración de THC en los extractos se observó en la variedad Titan mediante el uso de fluidos supercríticos, donde se reportó un valor del 6.32 %. Los porcentajes de cannabinoides aumentan de forma significativa tras la extracción de la inflorescencia y continúan

elevándose conforme avanza el proceso de refinamiento (destilación, cromatografía preparativa), hasta alcanzar su aislamiento completo. (King, 2019).

Además, la mayor concentración de cannabidiol (CBD) se logró con la extracción con fluidos supercríticos con un valor de 44.65 % p/p y ligeras variaciones de ± 1 % en comparación

con los otros métodos. Los fluidos supercríticos tienen un potencial de extracción medio-bajo para cannabinoides y terpenos debido a sus características de solubilidad (Valzadehderakhshan et al., 2021). Por el contrario, el etanol por su bipolaridad es más soluble para varios metabolitos secundarios y compuestos no deseados, lo que requiere un paso posterior de “winterización” para precipitar los compuestos no deseados, como las grasas, para lo cual se reduce la temperatura por debajo de $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$. Grijó et al. (2018) informó de una disminución de la concentración de cannabinoides tras el proceso de winterización. Además, King (2019) sugirió que la solubilidad de los cannabinoides en la extracción con etanol depende de la temperatura, mientras que el método de fluidos supercríticos puede lograr una mayor solubilidad mediante el ajuste de la presión y la temperatura del CO_2 .

Otro factor importante para la comercialización de extractos de cannabis no psicoactivo es la remediación del THC, ya que este compuesto está estrictamente regulado en varios países. Según Luca et al. (2023), los modos avanzados de cromatografía líquido-líquido (LLC) mediante operaciones sencillas y una buena productividad puede llevarse a cabo para la remediación de este compuesto.

Las pruebas de rango múltiple realizadas para cada cannabinoide mostraron que temperaturas más altas y tiempos más largos favorecen concentraciones más altas de cannabinoides en los métodos de maceración y ultrasonido, resultados que se alinean con los obtenidos por De Vita et al. (2020). Por el contrario, el método de fluido supercrítico mostró un rendimiento de extracción entre el 70 % p/p y el 85 % p/p a temperaturas entre los 35 a $45\text{ }^{\circ}\text{C}$ y presiones entre 300 a 325 bar.

3.3 Identificación del perfil de terpenos en extractos de inflorescencias de cannabis no psicoactivo

El contenido de terpenos en inflorescencias no psicoactivas de cannabis depende principalmente de la variedad (Sommano et al., 2020). Las inflorescencias presentan la mayor concentración de terpenos de toda la planta (Jin et al., 2020), y su extracción debe realizarse sin demoras para evitar pérdidas por volatilización (Bueno et al., 2020). Además, el rendimiento varía según el método de extracción.

SFE permitió extraer eficazmente monoterpenos y sesquiterpenos, incluyéndose compuestos con propiedades terapéuticas. El β -cariofileno posee efectos antiinflamatorios y anticancerígenos; el bisabolol, propiedades antimicrobianas y antimutagénicas; mientras que el nerolidol, actividad antifúngica y ansiolítica (Cox-Georgian et al., 2019).

En la Figura 4, se identificaron 10 terpenos por maceración (a), entre ellos el β -cariofileno, humuleno, bisabolol y mirceno. Con ultrasonido (b), se añadió citronelol y no se detectó cedreno. La extracción con fluidos supercríticos (SFE) (c) identificó 14 terpenos, entre ellos α/β -pineno, flavanona y (R)-(+)-limoneno, lo que evidencia una mayor selectividad.

Para la maceración, el bisabolol fue más abundante en Cherry Bubblegum ($31\text{ }\mu\text{g/g}$), y el β -cariofileno en EM-16 ($26.6\text{ }\mu\text{g/g}$). El mirceno y cedreno fueron los menos abundantes (0.4 y $0.2\text{ }\mu\text{g/g}$ en EM-19). Las temperaturas elevadas ($>100\text{ }^{\circ}\text{C}$) durante la descarboxilación pudieron causar la pérdida de monoterpenos (Ascrizzi et al., 2020).

En UEA, también con etanol anhidro, se observaron perfiles similares, aunque el citronelol solo fue detectado con este método. Las concentraciones fueron mayores en SFE, atribuido a la solubilidad de terpenos en CO_2 supercrítico (4.6 g/100 g) frente al etanol (2.14E-4 g/100 g) (Eddin et al., 2022). El bisabolol alcanzó $49.6\text{ }\mu\text{g/g}$ en Cherry Oregon, mientras que el mirceno fue el menos abundante ($0.4\text{ }\mu\text{g/g}$ en Lemonge). El cedreno solo se detectó en maceración, y el citronelol únicamente en UEA, lo que visualiza la influencia del método en el perfil de terpenos (Rocha et al., 2020).

En la Figura 4, también se observa que SFE identificó más terpenos (14) que MAC y UEA (10 cada uno). SFE también arrojó mayores concentraciones, destacándose el β -cariofileno (320.79 ppm en Cherry Bubblegum), humuleno (73.84 ppm), bisabolol (143.57 ppm), mirceno (42.17 ppm) y nerolidol (37.35 ppm).

El bisabolol y el β -cariofileno fueron los terpenos más abundantes en todas las variedades. SFE resultó el método más eficiente, seguido de UEA y luego MAC. La cavitación ultrasónica puede provocar evaporación de terpenos volátiles por elevadas temperaturas locales ($> 100\text{ }^{\circ}\text{C}$) (Hoo et al., 2022).

3.4 Identificación de cannaflavinas, flavonoides totales, polifenoles totales y taninos

Las cannaflavinas A y B son flavonoides presentes en el cannabis con potentes propiedades antiinflamatorias. Estudios han demostrado que la cannaflavina A inhibe la producción de PGE2, una molécula asociada con la inflamación, hasta treinta veces más efectivamente que la aspirina (Barrett et al., 1986). La Figura 5 muestra que la variedad EM-19 tiene la concentración más alta de cannaflavina A en todos los métodos de extracción. Esto generó un rendimiento máximo de 0.32 % p/p a través de la maceración. Por otra parte, la cannaflavina B se encontró en concentraciones relativamente altas en la variedad Cherry Bubblegum, con un valor máximo de 0.11 % p/p, que también se obtuvo a través de la maceración.

La variación en la concentración de cannaflavina se debe principalmente a la genética de cada variedad de cannabis. Sin embargo, los valores de cannaflavinas A y B obtenidos a través del método de extracción con fluidos supercríticos son inferiores a los obtenidos a través de los otros métodos de extracción. Este comportamiento contrasta con la extracción de terpenos, donde la extracción con fluidos supercríticos fue más efectiva. La concentración globalmente baja de cannaflavinas podría estar relacionada con condiciones de crecimiento subóptimas, como altas temperaturas y poca luz solar, durante las primeras etapas de la floración (Pavlovic et al., 2019).

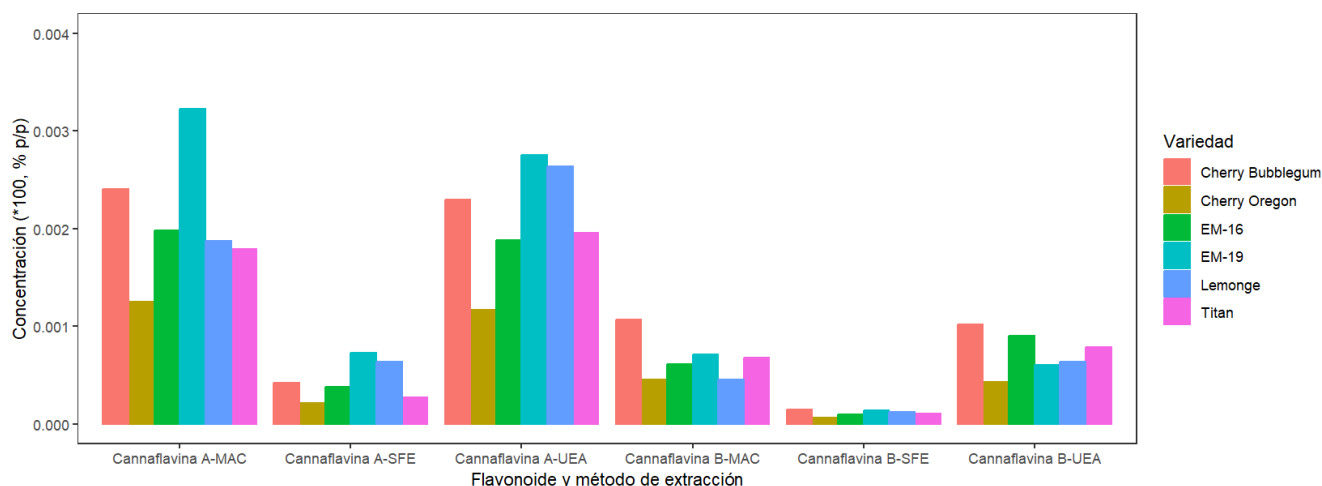


Figura 5. Concentración de cannabiflavinas en extractos obtenidos por los diferentes métodos.

Un estudio de Barrientos Ramírez et al. (2019) sugiere que la capacidad antioxidante es mayor en plantas silvestres que en cultivadas, donde el efecto más pronunciado está en frutos y hojas. Estas partes de la planta contienen una mayor abundancia de metabolitos secundarios con propiedades antioxidantes, como flavonoides, polifenoles y taninos. Estos compuestos han mostrado efectos bioquímicos y antioxidantes beneficiosos, los cuales se asocian con la prevención y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer y la esclerosis múltiple (Panche et al., 2016). Adicionalmente, algunos flavonoides tienen propiedades antiinflamatorias y neuroprotectoras (Murti et al., 2012).

En la Figura 4 se muestra el porcentaje de flavonoides totales (d) en las diferentes variedades de cannabis estudiadas. Las variedades Cherry Bubblegum y Cherry Oregon presentaron las concentraciones más altas, con valores de 2.28 % p/p y 2.27 % p/p, respectivamente. Tomko et al. (2020) reportaron valores similares de flavonoides totales y señalaron que estos compuestos pueden representar hasta 2.5 % del peso seco de ciertas partes de la planta de cannabis. Los resultados reportados en dicho estudio se alinean con los datos obtenidos en el presente estudio, lo que refuerza la consistencia y validez de nuestras mediciones en las variedades de cannabis analizadas.

Los polifenoles son compuestos con propiedades antioxidantes que ayudan a prevenir la oxidación de las lipoproteínas LDL, así como la actividad de agentes microbianos, mutagénicos e inflamatorios (Quiñones et al., 2012). El literal (e) de la Figura 4 muestra la concentración de polifenoles totales en diferentes variedades de inflorescencias de cannabis, donde se destacó la variedad Lemonge con la mayor concentración (130.91 mg/g) y EM-19 la menor (37.97 mg/g). En contraste con los resultados de Barrientos Ramírez et al. (2019), quienes estudiaron los polifenoles totales en frutos de plantas silvestres, y *Physalis chenopodifolia* Lam., y reportaron valores de 196.46 mg/g y 9.44 mg/g, respectivamente. Esto sugiere que la concentración de antioxidantes en inflorescencias de cannabis cultivadas en invernadero puede compararse con la de algunas plantas silvestres. Adicionalmente, Buenrostro-

Figuroa et al. (2023) reportaron que el contenido total de polifenoles en cáscaras de granada oscila entre 127.67 ± 2.64 mg/g y 189.93 ± 4.40 mg/g, lo cual es similar al contenido de polifenoles encontrado en la variedad Lemonge.

Los taninos son compuestos químicos naturales presentes en las plantas que presentan propiedades antioxidantes, antibacterianas y antifúngicas. El literal (f) de la Figura 4 muestra que la variedad EM-16 tiene la mayor concentración de taninos, con un 0.99 % p/p. Estos resultados concuerdan con los de Tong et al. (2022), que investigaron la función biológica de los taninos vegetales en la salud animal e informó de que concentraciones de taninos del 0.13 %, 0.45 % y 2.25 % mejoraron significativamente los índices de conversión del pienso y reducían las concentraciones de amoníaco. Además, otros estudios han demostrado que los taninos pueden ejercer efectos protectores contra las enfermedades cardiovasculares, la diabetes y el cáncer (Thompson, 1993).

Estas propiedades hacen que los taninos sean de gran interés en la investigación médica y farmacéutica, tanto por sus beneficios directos para la salud como por su potencial en el desarrollo de tratamientos y suplementos dietéticos con propiedades antioxidantes y antimicrobianas.

La variedad EM-19 presentó los valores más bajos de flavonoides totales, polifenoles totales y taninos; sin embargo, presentó la mayor concentración de cannabiflavina A.

3.5. Análisis de pesticidas en inflorescencias de cannabis no psicoactivo

La Tabla 6 muestra los resultados para los análisis de contaminación química tanto por pesticidas y metales pesados.

Según los resultados mostrados en la Tabla 6 para pesticidas, los compuestos organoclorados y organofosforados están por debajo del límite de detección del equipo de GC, lo que indica la ausencia de estos compuestos en las muestras analizadas. Estos resultados sugieren que los cultivos se desarrollaron de forma orgánica, sin el uso de compuestos químicos nocivos y tóxicos para la salud humana.

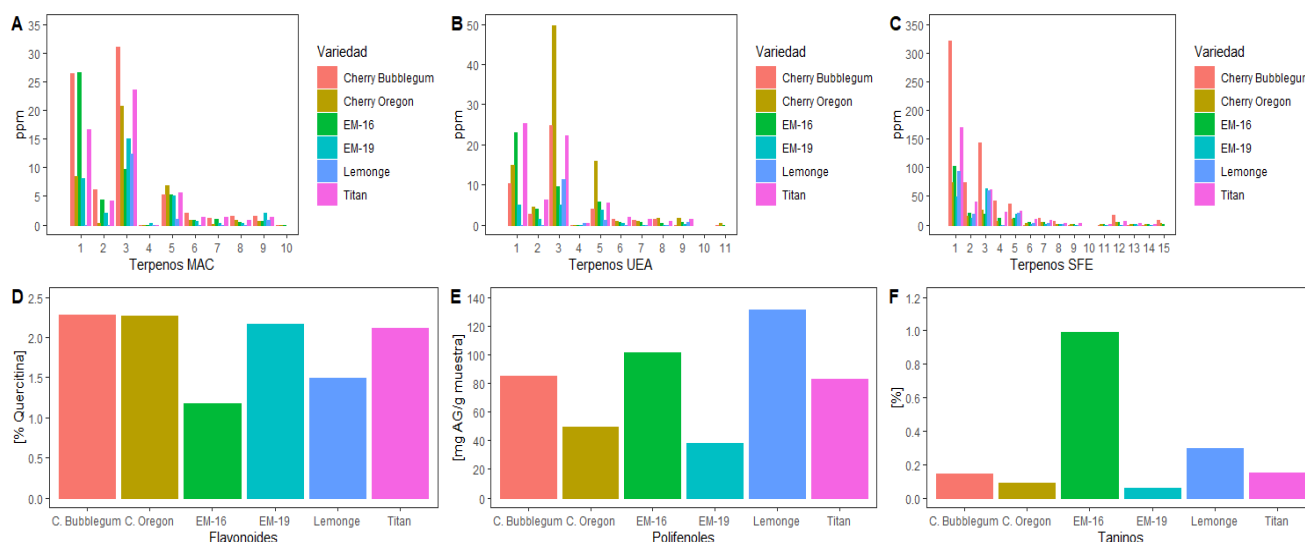


Figura 4. Análisis de: Terpenos en extractos por a) Maceración, b) Ultrasonido y c) Fluidos Supercríticos en donde: 1: Cariofileno, 2: Humuleno, 3: Bisabolol, 4: Mirceno, 5: Nerolidol, 6: Linalool, 7: Fenchol, 8: Acetato de geranilo, 9: Cedrol, 10: Cedreno, 11: Citronelol, 12: α -Pinoeno, 13: β -Pinoeno, 14: Fenchona, 15: Limoneno; d) Flavonoides Totales; e) Polifenoles Totales; y f) Taninos presentes en inflorescencias de cannabis no psicoactivo.

Tabla 6. Resultados de análisis de contaminación química para pesticidas y metales pesados en inflorescencias de cannabis no psicoactivo

| Muestras | O.C. [$\mu\text{g}/\text{kg}$] | O.P. [$\mu\text{g}/\text{kg}$] | Cd [ppm] | Cr [ppm] | Hg [ppm] | As [ppm] | Pb [ppm] |
|------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
| Cherry Bubblegum | < 4 | < 10 | 0.20 | < 0.05 | < 0.02 | < 0.025 | 1.70 |
| Cherry Oregon | < 4 | < 10 | 0.20 | 2.60 | < 0.02 | < 0.025 | 2.63 |
| Titán | < 4 | < 10 | 0.60 | 1.40 | < 0.02 | < 0.025 | 2.01 |
| Lemonge | < 4 | < 10 | 2.09 | < 0.05 | < 0.02 | < 0.025 | 2.84 |
| EM-19 | < 4 | < 10 | < 0.001 | < 0.05 | < 0.02 | 0.034 | 3.39 |
| EM-16 | < 4 | < 10 | < 0.001 | < 0.05 | < 0.02 | 0.051 | 3.52 |

O.C.: Organoclorados; O.P.: Organofosforados

Estos resultados demuestran que los cultivares de inflorescencias de cannabis no psicoactivas se destinan al procesamiento para usos farmacéuticos y alimentarios, lo que refleja las buenas prácticas agrícolas y la gestión responsable de los pesticidas e insecticidas orgánicos. La biofumigación es una técnica emergente que gana popularidad como método para obtener productos de mayor calidad con menor impacto en la salud del consumidor (Aysanew & Alemayehu, 2022).

3.5 Identificación de metales pesados en inflorescencias de cannabis no psicoactivo

En Ecuador, la contaminación del agua afecta a la mayoría de los cuerpos hídricos debido a descargas de actividades industriales y comerciales, lo que compromete las fuentes de riego en zonas agrícolas. Esta situación genera presencia de nitratos, cloruros, sulfatos y metales pesados como el mercurio, asociado también al uso de fertilizantes y plaguicidas (Taco et al., 2017).

Según la Tabla 6 y lo establecido en la Guía armonizada ICH Q3D (R1) (International Conference on Harmonisation (ICH), 2019) para valores máximos permisibles en fármacos, productos farmacéuticos y excipientes en dosis oral no mayor a 10 g diarios, todas las muestras de inflorescencias de cannabis superaron el límite permitido de plomo (0.5 ppm). Esta presencia se relaciona con el tipo de suelo, calidad del

agua y fertilización. En contraste, los niveles de arsénico y mercurio se mantuvieron por debajo de los máximos establecidos, lo que representa un hallazgo favorable. En el caso del cadmio (límite 0.5 ppm), las muestras Lemonge (2.09 ppm) y Titán (0.60 ppm) excedieron ese valor.

Lemonge se cultiva en Poaló, Cotopaxi, zona de suelos volcánicos, lo que puede explicar su contenido metálico. En Titán, cultivada en Cotogchoa, Pichincha, la fertilización durante la etapa vegetativa podría haber influido (Caplan et al., 2017). El cromo también apareció en concentraciones elevadas en Cherry Oregon (2.60 ppm) y Titán (1.40 ppm); sin embargo, estos valores no superan el límite establecido en 1100 ppm. Estos niveles podrían restringir su comercialización, aunque los extractos tienden a retener trazas mínimas (González-Torres et al., 2023).

Bajo esta perspectiva, el cáñamo industrial se reconoce como una planta hiperacumuladora de metales pesados, particularmente en sus raíces (Golia et al., 2023; Placido & Lee, 2022). En este sentido, su cultivo previo al establecimiento de cannabis con fines medicinales podría constituir una estrategia eficaz para reducir la concentración de contaminantes presentes en las flores destinadas a uso terapéutico.

Los resultados obtenidos en la caracterización del cannabis en este estudio podrían estar influenciados por la menor presión parcial de CO₂, las temperaturas reducidas y la variabilidad de la precipitación anual, condiciones propias de las zonas de investigación en Ecuador que ejercen un impacto significativo sobre el perfil fitoquímico de la planta. Estas particularidades ambientales, características de las regiones altoandinas del país, se han asociado con adaptaciones bioquímicas específicas en el cannabis (Solís García et al., 2025).

4. CONCLUSIÓN

Este estudio demostró que el método de extracción influye significativamente en el rendimiento y la composición química

de los extractos de cannabis no psicoactivo cultivados en Ecuador. La extracción por ultrasonidos alcanzó el mayor rendimiento en extractos de espectro completo (17.44 % p/p en Titan), mientras que la extracción con fluidos supercríticos destacó por su eficiencia en la obtención de cannabinoides, logrando 44.65 % p/p de CBD en Cherry Oregon y 6.32 % p/p de THC en Titan, sin dejar residuos de disolventes, lo que la hace especialmente adecuada para aplicaciones alimentarias y farmacéuticas.

Además, este método permitió obtener las mayores concentraciones de terpenos en Cherry Bubblegum (β -cariofileno, bisabolol), mientras que en cannaflavinas, se observó un mayor contenido de cannaflavina A en EM-19 (0.32 % p/p) y de cannaflavina B en Cherry Bubblegum (0.11 % p/p), ambas mediante maceración. La variabilidad en polifenoles, flavonoides y taninos estuvo asociada a factores genéticos y ambientales como la altitud y el tipo de suelo. Aunque los residuos de pesticidas fueron bajos, se detectaron niveles elevados de metales pesados (Cd, Cr) en algunas variedades. Se recomienda implementar tratamientos de agua, biorremediación del suelo y control del sustrato para garantizar la inocuidad de la materia prima.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Solís Hugo: conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, validación, redacción – borrador original, redacción – revisión y edición. **Vargas Luis:** análisis formal, administración del proyecto, supervisión, redacción revisión y edición. **De la Rosa Andrés:** curación de datos, metodología, administración del proyecto, supervisión. **Suntaxi Stalin:** conceptualización, investigación, validación, redacción borrador original. **Londoño Pablo:** metodología, validación. **González David:** conceptualización. **Montufar Carlos:** curación de datos.

AGRADECIMIENTO

Expresamos nuestro más profundo agradecimiento a la Universidad Central del Ecuador por su valioso apoyo financiero, esencial para esta investigación, así como a la Facultad de Ingeniería Química “La Facultad de la Creatividad” y al laboratorio de investigación por brindar el espacio y los equipos necesarios. También agradecemos a la Universidad Nacional Agraria La Molina y a sus docentes por su guía académica y técnica durante el desarrollo del estudio.

Reconocemos con gratitud a las empresas que suministraron generosamente las materias primas utilizadas, cuya colaboración fue clave para los resultados obtenidos. Este trabajo fue financiado por la Universidad Central del Ecuador (UCE) a través del Proyecto Senior No. DI-CONV-2022-040 y el Proyecto Doctoral No. DOCT-DI-2022-07.

REFERENCIAS

- Addo, P. W., Sagili, S. U. K. R., Bilodeau, S. E., Gladu-Gallant, F.-A., MacKenzie, D. A., Bates, J., McRae, G., MacPherson, S., Paris, M., Raghavan, V., Orsat, V., & Lefsrud, M. (2022). Microwave- and Ultrasound-Assisted Extraction of Cannabinoids and Terpenes from Cannabis Using Response Surface Methodology. *Molecules*, 27(24), 800–803. <https://doi.org/10.3390/molecules27248803>
- AL Ubeed, H. M. S., Bhuyan, D. J., Alsherbiny, M. A., Basu, A., & Vuong, Q. V. (2022). A Comprehensive Review on the Techniques for Extraction of Bioactive Compounds from Medicinal Cannabis. *Molecules*, 27(3), 604. <https://doi.org/10.3390/molecules27030604>
- Amsterdam Genetics. (2024, octubre 31). ¿Por qué es tan importante el clima para el cultivo de cannabis? <https://www.amsterdamgenetics.com/es/por-que-el-clima-es-tan-importante-para-el-cultivo-de-cannabis/>
- Andrade, J. M., Ramírez, E., Cedeño, J. D., Ardila, N. A., & López, A. L. (2018). Avances científicos y tecnológicos del cannabis en el campo medicinal. *Revista Espacios*, 39(39), 20–34. <http://www.revistaespacios.com/a18v39n39/a18v39n39p20.pdf>
- Ascrizzi, R., Iannone, M., Cinque, G., Marianelli, A., Pistelli, L., & Flamini, G. (2020). “Hemping” the drinks: Aromatizing alcoholic beverages with a blend of Cannabis sativa L. flowers. *Food Chemistry*, 325, 126909. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2020.126909>
- Aysanew, E., & Alemayehu, D. (2022). Integrated management of ginger bacterial wilt (*Ralstonia solanacearum*) in Southwest Ethiopia. *Cogent Food & Agriculture*, 8(1). <https://doi.org/10.1080/23311932.2022.2125033>
- Barrett, M. L., Scutt, A. M., & Evans, F. J. (1986). Cannflavin A and B, prenylated flavones from Cannabis sativa L. *Experientia*, 42(4), 452–453. <https://doi.org/10.1007/BF02118655>
- Barrientos Ramírez, L., Arvizu, M. L., Salcedo Pérez, E., Villanueva Rodríguez, S., Vargas Radillo, J. J., Barradas Reyes, B. A., & Ruiz López, M. A. (2019). Contenido de polifenoles y capacidad antioxidante de *Physalis chenopodifolia* Lam. silvestre y cultivo. *Revista Mexicana de Ciencias Forestales*, 10(51), 182–200. <https://doi.org/10.29298/rmcf.v10i51.323>
- Bueno, J., Leuer, E., Kearney, M., Green, E. H., & Greenbaum, E. A. (2020). The preservation and augmentation of volatile terpenes in cannabis inflorescence. *Journal of Cannabis Research*, 2(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s42238-020-00035-z>
- Buenrostro-Figueroa, J. J., Nevárez-Moorillón, G. V., Chávez-González, M. L., Sepúlveda, L., Ascacio-Valdés, J. A., Aguilar, C. N., Pedroza-Islas, R., Huerta-Ochoa, S., & Arely Prado-Barragán, L. (2023). Improved Extraction of High Value-Added Polyphenols from Pomegranate Peel by Solid-State Fermentation. *Fermentation*, 9(6), 530. <https://doi.org/10.3390/fermentation9060530>

- Burton, R. A., Andres, M., Cole, M., Cowley, J. M., & Augustin, M. A. (2022). Industrial hemp seed: from the field to value-added food ingredients. *Journal of Cannabis Research*, 4(1), 45. <https://doi.org/10.1186/s42238-022-00156-7>
- Calcina-Benique, M. E., Calcina-Rondán, L. E., Huaraya-Chambi, F. R., Salas-Camargo, A. R., & Tejada-Meza, K. (2022). Arsénico en aguas subterráneas de la cuenca del río Callacame y su impacto en suelos agrícolas en Desaguadero, Puno – Perú. *DYNA*, 89(221), 178–184. <https://doi.org/10.15446/dyna.v89n221.98319>
- Caplan, D., Dixon, M., & Zheng, Y. (2017). Optimal Rate of Organic Fertilizer during the Vegetative-stage for Cannabis Grown in Two Coir-based Substrates. *HortScience*, 52(9), 1307–1312. <https://doi.org/10.21273/HORTSCI11903-17>
- Chandra, S., Lata, H., ElSohly, M. A., Walker, L. A., & Potter, D. (2017). Cannabis cultivation: Methodological issues for obtaining medical-grade product. *Epilepsy & Behavior*, 70, 302–312. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.11.029>
- Chen, C., & Pan, Z. (2021). Cannabidiol and terpenes from hemp – ingredients for future foods and processing technologies. *Journal of Future Foods*, 1(2), 113–127. <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2022.01.001>
- Cox-Georgian, D., Ramadoss, N., Dona, C., & Basu, C. (2019). Therapeutic and Medicinal Uses of Terpenes. En *Medicinal Plants* (pp. 333–359). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-030-31269-5_15
- De Vita, D., Madia, V. N., Tudino, V., Saccoliti, F., De Leo, A., Messore, A., Roscilli, P., Botto, A., Pindinello, I., Santilli, G., Scipione, L., Costi, R., & Di Santo, R. (2020). Comparison of different methods for the extraction of cannabinoids from cannabis. *Natural Product Research*, 34(20), 2952–2958. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1601194>
- Eddin, L. B., Jha, N. K., Goyal, S. N., Agrawal, Y. O., Subramanya, S. B., Bastaki, S. M. A., & Ojha, S. (2022). Health Benefits, Pharmacological Effects, Molecular Mechanisms, and Therapeutic Potential of α -Bisabolol. *Nutrients*, 14(7), 1370. <https://doi.org/10.3390/nu14071370>
- Gallegos, H. (2021). Aplicaciones de cáñamo como alternativa rentable a la reactivación económica de Ecuador tras la pandemia de Covid-19. *Perfiles*, 1(25), 45–53. <https://doi.org/10.47187/perf.v1i25.112>
- Gallo, M., Formato, A., Ciaravolo, M., Formato, G., & Naviglio, D. (2020). Study of the Kinetics of Extraction Process for The Production of Hemp Inflorescences Extracts by Means of Conventional Maceration (CM) and Rapid Solid-Liquid Dynamic Extraction (RSLDE). *Separations*, 7(2), 20. <https://doi.org/10.3390/separations7020020>
- García, E., Fernández, I., & Fuentes, A. (2015). Determinación de polifenoles totales por el método de Folin-Ciocalteu. *Etsiamn*, 9, 54–89.
- García-Valverde, M. T., Sánchez-Carnerero Callado, C., Díaz-Liñán, M. C., Sánchez de Medina, V., Hidalgo-García, J., Nadal, X., Hanuš, L., & Ferreira-Vera, C. (2022). Effect of temperature in the degradation of cannabinoids: From a brief residence in the gas chromatography inlet port to a longer period in thermal treatments. *Frontiers in Chemistry*, 10, 1038729. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.1038729>
- Golia, E. E., Bethanis, J., Ntinopoulos, N., Kaffe, G.-G., Komnou, A. A., & Vasilou, C. (2023). Investigating the potential of heavy metal accumulation from hemp. The use of industrial hemp (*Cannabis Sativa* L.) for phytoremediation of heavily and moderated polluted soils. *Sustainable Chemistry and Pharmacy*, 31, 100961. <https://doi.org/10.1016/j.scp.2022.100961>
- Gómez García, M. F., Chica Toro, F. de J., & Correa-Londoño, G. A. (2023). Comportamiento agronómico de seis genotipos de Cannabis sp. no psicoactivo bajo invernadero, en el intertrópico andino alto de Colombia. *Ciencia y Tecnología Agropecuaria*, 24(1). https://doi.org/10.21930/rcta.vol24_num1_art:2698
- González-Torres, P., Puentes, J. G., Moya, A. J., & La Rubia, M. D. (2023). Comparative Study of the Presence of Heavy Metals in Edible Vegetable Oils. *Applied Sciences*, 13(5), 3020. <https://doi.org/10.3390/app13053020>
- Grijó, D. R., Vieitez Osorio, I. A., & Cardozo-Filho, L. (2018). Supercritical extraction strategies using CO₂ and ethanol to obtain cannabinoid compounds from Cannabis hybrid flowers. *Journal of CO₂ Utilization*, 28(May), 174–180. <https://doi.org/10.1016/j.jcou.2018.09.022>
- Herrera-Fuentes, I. A., Quimis-Ponce, K. L., Sorroza-Rojas, N. A., García-Larreta, F. S., Mariscal-Santi, W., & Mariscal-García, R. E. (2017). Determinación de Taninos y Cumarinas presente en la planta tres filos. *Polo del Conocimiento*, 2(7), 500. <https://doi.org/10.23857/pc.v2i7.257>
- Hoo, D. Y., Low, Z. L., Low, D. Y. S., Tang, S. Y., Manickam, S., Tan, K. W., & Ban, Z. H. (2022). Ultrasonic cavitation: An effective cleaner and greener intensification technology in the extraction and surface modification of nanocellulose. *Ultrasonics Sonochemistry*, 90, 106176. <https://doi.org/10.1016/j.ultsonch.2022.106176>
- International Conference on Harmonisation (ICH). (2019). *ICH guideline Q3D (R1): Guideline for Elemental Impurities*. ICH Quality Guidelines, 1(March), 24–27.
- Jackson, T. J., & Chakraborty, S. (2023). The Cannabis sativa genetics and therapeutics relationship network: automatically associating cannabis-related genes to therapeutic properties through chemicals from cannabis literature. *Journal of Cannabis Research*, 5(1), 16. <https://doi.org/10.1186/s42238-023-00182-z>
- Jiménez Álvarez, L. S., Vega, N., Capa Mora, E. D., Fierro Jaramillo, N. D. C., & Quichimbo Miguítama, P. (2019). Estilos y estrategia de enseñanza-aprendizaje de estudiantes universitarios de la Ciencia del Suelo. *Revista Electrónica de Investigación Educativa*,

- 21(1), 1–10. <https://doi.org/10.24320/redie.2019.21.e04.1935>
- Jin, D., Dai, K., Xie, Z., & Chen, J. (2020). Secondary Metabolites Profiled in Cannabis Inflorescences, Leaves, Stem Barks, and Roots for Medicinal Purposes. *Scientific Reports*, 10(1), 3309. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60172-6>
- Jokić, S., Jerković, I., Pavić, V., Aladić, K., Molnar, M., Kovač, M. J., & Vladimir-Knežević, S. (2022). Terpenes and Cannabinoids in Supercritical CO₂ Extracts of Industrial Hemp Inflorescences: Optimization of Extraction, Antiradical and Antibacterial Activity. *Pharmaceuticals*, 15(9), 1117. <https://doi.org/10.3390/ph15091117>
- King, J. W. (2019). The relationship between cannabis/hemp use in foods and processing methodology. *Current Opinion in Food Science*, 28, 32–40. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2019.04.007>
- Kleinhenz, M. D., Magnin, G., Ensley, S. M., Griffin, J. J., Goeser, J., Lynch, E., & Coetzee, J. F. (2020). Nutrient concentrations, digestibility, and cannabinoid concentrations of industrial hemp plant components. *Applied Animal Science*, 36(4), 489–494. <https://doi.org/10.15232/aas.2020-02018>
- Lapwibulsuk, C., Wongpichai, P., & Lapwibulsuk, S. (2023). Quantitative determination of cannabinoids in hemp beverages using ultrahigh-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Applied Science, Department of Science Service*, 12(1), 1–13. <https://doi.org/10.60136/bas.v12.2023.316>
- Lewis, M. M., Yang, Y., Wasilewski, E., Clarke, H. A., & Kotra, L. P. (2017). Chemical Profiling of Medical Cannabis Extracts. *ACS Omega*, 2(9), 6091–6103. <https://doi.org/10.1021/acsomega.7b00996>
- López-Olmos, C., García-Valverde, M. T., Hidalgo, J., Ferrerio-Vera, C., & Sánchez de Medina, V. (2022). Comprehensive comparison of industrial cannabinoid extraction techniques: Evaluation of the most relevant patents and studies at pilot scale. *Frontiers in Natural Products*, 1. <https://doi.org/10.3389/fntpr.2022.1043147>
- Luca, S. V., Bruesewitz, M., & Minceva, M. (2023). Evaluation of advanced liquid-liquid chromatography operating modes for the tetrahydrocannabinol-remediation of hemp extracts. *Chemical Engineering Science*, 282, 119279. <https://doi.org/10.1016/j.ces.2023.119279>
- Mechoulam, R., & Gallily, R. (2010). Cannabidiol: An Overview of Some Pharmacological Aspects. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 42(11), 11–19. <https://doi.org/10.1177/0091270002238789>
- Ministerio de Agricultura y Ganadería. (2020). *Acuerdo Ministerial No. 109*. <https://www.agricultura.gob.ec/wp-content/uploads/2020/10/109-2020-1.pdf>
- Murti, K., Panchal, M. A., Gajera, V., & Solanki, J. (2012). Pharmacological Properties of *Matricaria recutita*: A Review. *Pharmacologia*, 3(8), 348–351. <https://doi.org/10.5567/pharmacologia.2012.348.351>
- Nahar, L., Onder, A., & Sarker, S. D. (2020). A review on the recent advances in HPLC, UHPLC and UPLC analyses of naturally occurring cannabinoids (2010–2019). *Phytochemical Analysis*, 31(4), 413–457. <https://doi.org/10.1002/pca.2906>
- Ortiz Fernández, W., Aguilera, Y., Rodríguez, J., Guzmán Mayancha, D. M., Cobo Salinas, H. M., & Bravo Sánchez, L. R. (2016). Desarrollo y Validación de Técnicas Espectrofotométricas para la Determinación de Flavonoides Totales, Basada en Quercetina, en las Hojas de *Psidium guajava* L. *Revista Amazónica. Ciencia y Tecnología*, 5(3), 276–288. <https://doi.org/10.59410/RACYT-v05n03ep06-0064>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5, e47. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Pavlovic, R., Panseri, S., Giupponi, L., Leoni, V., Citti, C., Cattaneo, C., Cavaletto, M., & Giorgi, A. (2019). Phytochemical and Ecological Analysis of Two Varieties of Hemp (*Cannabis sativa* L.) Grown in a Mountain Environment of Italian Alps. *Frontiers in Plant Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01265>
- Placido, D. F., & Lee, C. C. (2022). Potential of Industrial Hemp for Phytoremediation of Heavy Metals. *Plants*, 11(5), 595. <https://doi.org/10.3390/plants11050595>
- Prohibition Partners. (2020, noviembre). The Latin America and Caribbean Cannabis Report. *Prohibition Partners*, 2, 12. https://ucan uy/inicio/wp-content/uploads/2020/12/The-Latin-America-and-Caribbean-Cannabis-Report_e.pdf
- Quiñones, M., Miguel, M., & Aleixandre, A. (2012). The polyphenols, naturally occurring compounds with beneficial effects on cardiovascular disease. *Nutrición hospitalaria: organo oficial de la Sociedad Española de Nutrición Parenteral y Enteral*, 27(1), 76–89. <https://doi.org/https://doi.org/10.1590/s0212-16112012000100009>
- Radoiu, M., Kaur, H., Bakowska-Barczak, A., & Splinter, S. (2020). Microwave-Assisted Industrial Scale Cannabis Extraction. *Technologies*, 8(3), 45. <https://doi.org/10.3390/technologies8030045>
- Radwan, M. M., Chandra, S., Gul, S., & ElSohly, M. A. (2021). Cannabinoids, Phenolics, Terpenes and Alkaloids of Cannabis. *Molecules*, 26(9), 2774. <https://doi.org/10.3390/molecules26092774>
- Ransing, R., de la Rosa, P. A., Pereira-Sanchez, V., Handuleh, J. I. M., Jerotic, S., Gupta, A. K., Karaliuniene, R., de Filippis, R., Peyron, E., Sönmez Güngör, E., Boujraf, S., Yee, A., Vahdani, B., Shoib, S., Stowe, M., Jaguga, F., Dannatt, L., da Silva, A. K., Grandinetti, P., & Jatchavala, C. (2021). Current state of cannabis use, policies, and research across sixteen countries: cross-country comparisons and international perspectives. *Trends in Psychiatry and Psychotherapy*, 44. <https://doi.org/10.47626/2237-6089-2021-0263>
- Rocha, E. D., Silva, V. E., Pereira, F. C., Jean, V. M., Souza, F. L. C., Baratto, L. C., Vieira, A. C., & Carvalho, V. M. (2020). Qualitative terpene profiling of Cannabis varieties cultivated for medical purposes.

- Rodriguésia, 71. <https://doi.org/10.1590/2175-7860202071040>
- Rochfort, S., Isbel, A., Ezernieks, V., Elkins, A., Vincent, D., Deseo, M. A., & Spangenberg, G. C. (2020). Utilisation of Design of Experiments Approach to Optimise Supercritical Fluid Extraction of Medicinal Cannabis. *Scientific Reports*, 10(1), 9124. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-66119-1>
- Rodríguez, E., & Fontaine, J. (2020). Situación actual de Cannabis sativa, beneficios terapéuticos y reacciones adversas | Rodríguez-Venegas | Revista Habanera de Ciencias Médicas. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 19(6), 1–17. <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/articloe/view/2992>
- Rome, K., & McIntyre, A. (2012, junio). Intelligent use of relative response factors in gas chromatography-flame ionisation detection. *Chromatography Today*, 52–56. <https://www.chromatographytoday.com/article/gc-mdgc/32/astrazeneca/intelligent-use-of-relative-responsensbpfactors-in-gas-chromatography-flame-ionisation-detection/1205>
- Rovetto, L. J., & Aieta, N. V. (2017). Supercritical carbon dioxide extraction of cannabinoids from Cannabis sativa L. *The Journal of Supercritical Fluids*, 129, 16–27. <https://doi.org/10.1016/j.supflu.2017.03.014>
- Scholz, C., Madry, M. M., Kraemer, T., & Baumgartner, M. R. (2022). LC–MS–MS Analysis of Δ9-THC, CBN and CBD in Hair: Investigation of Artifacts. *Journal of Analytical Toxicology*, 46(5), 504–511. <https://doi.org/10.1093/jat/bkab056>
- Schwantes, D., Celso Gonçalves, A., Conradi Junior, É., Campagnolo, M. A., & Zimmermann, J. (2020). Determination of CHLORPYRIFOS by GC/ECD in water and its sorption mechanism study in a RHODIC FERRALSOL. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 18(1), 149–162. <https://doi.org/10.1007/s40201-020-00448-1>
- Small, E. (2017). Classification of Cannabis sativa L. in Relation to Agricultural, Biotechnological, Medical and Recreational Utilization. En *Cannabis sativa L. - Botany and Biotechnology* (pp. 1–62). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-54564-6_1
- Solís García, H. F., Vargas Delgado, L. F., De la rosa Martínez, A., Suntaxi Crisanto, S. L. F., Londoño-Larrea, P., Gonzalez-Benitez, D., & Montúfar-Delgado, C. (2025). Chemical characterization of hemp seeds (*Cannabis sativa L.*) cultivated in the Ecuadorian Andes. *CyTA - Journal of Food*, 23(1). <https://doi.org/10.1080/19476337.2025.2520539>
- Sommano, S. R., Chittasupho, C., Ruksiriwanich, W., & Jantrawut, P. (2020). The Cannabis Terpenes. *Molecules*, 25(24), 5792. <https://doi.org/10.3390/molecules25245792>
- Statista. (2025a). *Cannabis - Ecuador | Statista Market Forecast*. <https://www.statista.com/outlook/hmo/cannabis/ecuador>
- Statista. (2025b). *Cannabis market value LatAm 2020-2025 | Statista*. <https://www.statista.com/statistics/1015644/latin-america-cannabis-market-value/>
- Taco, C., Vistín, G., Rosero, V., López, O., & Fonseca, W. (2017). Las actividades productivas y su relación con la contaminación del agua de la Microcuenca Negroyacu, en Guaranda, Ecuador. *Revista Ciencia UNEMI*, 10, 88–97.
- Tomko, A. M., Whynot, E. G., Ellis, L. D., & Dupré, D. J. (2020). Anti-Cancer Potential of Cannabinoids, Terpenes, and Flavonoids Present in Cannabis. *Cancers*, 12(7), 1985. <https://doi.org/10.3390/cancers12071985>
- Tong, Z., He, W., Fan, X., & Guo, A. (2022). Biological Function of Plant Tannin and Its Application in Animal Health. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.803657>
- United Nations. (2022). *Recommended methods for the identification and analysis of cannabis and cannabis products national drug analysis laboratories*.
- Valizadehderakhshan, M., Shahbazi, A., Kazem-Rostami, M., Todd, M. S., Bhowmik, & Arnab. (2021). Extraction of Cannabinoids from Cannabis sativa L. (Hemp)—Review. *Agriculture*, 11(384).
- Wang, M., Wang, Y.-H., Avula, B., Radwan, M. M., Wanas, A. S., van Antwerp, J., Parcher, J. F., ElSohly, M. A., & Khan, I. A. (2016). Decarboxylation Study of Acidic Cannabinoids: A Novel Approach Using Ultra-High-Performance Supercritical Fluid Chromatography/Photodiode Array-Mass Spectrometry. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 1(1), 262–271. <https://doi.org/10.1089/can.2016.0020>
- Washington Office on Latin America. (2020, febrero 10). *Cannabis in Latin America: The Green Wave and Challenges for Regulation*. <https://www.wola.org/analysis/cannabis-in-latin-america/>
- Wilson, J., Simpson, T., & Spelman, K. (2022). Total cannabidiol (CBD) concentrations and yields from traditional extraction methods: Percolation vs. maceration. *Frontiers in Pharmacology*, 13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.886993>

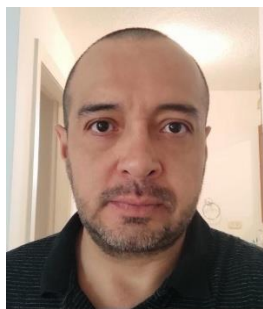
BIOGRAFÍAS



Solís, Hugo, Ingeniero Químico, graduado de la Universidad Central del Ecuador (UCE) (2010), y posee una Maestría en Ingeniería de Procesos Químicos y Desarrollo Sostenible por la Universidad del País Vasco, España (2011). Su investigación se enfoca en el diseño de procesos industriales, el aprovechamiento de la energía y la biomasa, el desarrollo de reactores químicos y aplicaciones en la agroindustria.



Vargas, Luis, Ingeniero en Industrias Alimentarias y Magíster por la UNALM, y Doctor en Ciencias Aplicadas por la Universidad de Florida. Su investigación abarca secado de alimentos y biodegradación de PLA. Especialista en envasado de alimentos, también tiene experiencia en vida útil, desarrollo de productos, diseño de plantas y conservación. Docente en la UNALM desde 1995, ha participado en docencia, investigación y proyección social.



González, David, Ingeniero Agrónomo con Maestría en Gestión Ambiental. Técnico docente e investigador en la UCE, se especializa en plantas de poder, psicodélicos y cannabis medicinal. Su experiencia abarca investigación, biotecnología vegetal, psicoterapia psicodélica y desarrollo de programas educativos, con un enfoque en sostenibilidad y aplicaciones terapéuticas.



De la Rosa, Andrés, Ingeniero Químico y Magíster en Gestión de la Producción Industrial. Docente titular en la UCE, se especializa en catálisis, biopolímeros y calidad del aire. Ha liderado proyectos sobre emisiones y reutilización de residuos industriales para síntesis de catalizadores. Ha colaborado en iniciativas nacionales e internacionales enfocadas en tecnologías sostenibles.



Montúfar, Carlos, Ingeniero Agrónomo y Magíster en Gestión Ambiental. Docente titular en la Facultad de Ciencias Agrícolas de la UCE, su investigación se enfoca en agronomía, especialmente en germinación, crecimiento, floración y producción de semillas de cáñamo.



Suntaxi, Stalin, Ingeniero Químico por la UCE y cursa un Máster en Ingeniería Química. Se desempeña como Técnico Docente en la UCE. Su investigación se centra en biomasa, energía, cinética de reacciones y cannabinoides, lo que contribuye al desarrollo de tecnologías innovadoras.



Londoño, Pablo, Doctor en Ingeniería Química, Máster en Química Sostenible e Ingeniero Químico. Su trayectoria académica y profesional se ha centrado en la investigación en biotecnología, catálisis y valorización de residuos. Ha participado en diversos proyectos de investigación en instituciones de alto prestigio, que incluyen a la UCE, el Oak Ridge National Laboratory, la Universidad de Alicante y la Universidad de Valencia.

Material suplementario

Caracterización Química de Inflorescencias de Cannabis No Psicoactivo (*Cannabis sativa* L.) de Ecuador

Solís, Hugo ^{1,2} * ; Vargas, Luis ² ; De la Rosa, Andrés ¹ ; Suntaxi, Stalin¹ ; Londoño, Pablo ¹ ; González, David ³ ; Montúfar, Carlos ³ 

¹Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ingeniería Química, Quito, Ecuador

²Universidad Nacional Agraria La Molina, Facultad de Industrias Alimentarias, Lima, Perú

³Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ciencias Agrícolas, Quito, Ecuador

Resumen: Este estudio analiza la extracción y caracterización de compuestos fitoquímicos en inflorescencias de *Cannabis sativa* L. no psicoactivo (<1 % p/p Δ^9 -THC) cultivadas en Ecuador (>2450 m s. n. m.) para aplicaciones en las industrias alimentaria y farmacéutica. Se evaluaron seis variedades (Cherry Oregon, Titan, Cherry Bubblegum, Lemonge, EM-16 y EM-19) mediante maceración, ultrasonidos y extracción con CO₂ supercrítico. La extracción por ultrasonidos obtuvo el mayor rendimiento en la variedad Titan (17.44 ± 0.19 % p/p), mientras que la extracción con CO₂ supercrítico alcanzó la mayor concentración de CBD en Cherry Oregon (44.65 ± 4.06 % p/p). Asimismo, se identificaron terpenos (cariofileno, humuleno y mirceno), con concentraciones más altas en Cherry Bubblegum mediante CO₂ supercrítico. La mayor presencia de flavonoides, polifenoles y taninos se registró en Cherry Bubblegum, Lemonge y EM-16, respectivamente. El análisis de plaguicidas confirmó la inocuidad del material debido al uso de fertilizantes orgánicos; no obstante, se detectaron niveles elevados de metales pesados (Pb, Cd, Cr) en algunas variedades, evidenciando la necesidad de controles agrícolas más rigurosos. En conjunto, este estudio proporciona información clave sobre la variabilidad en el rendimiento y la composición química de los extractos, con implicaciones para su aprovechamiento industrial.

Tabla de Contenido

| | | |
|----|--|----|
| 1. | Calibración de espectroscopia UV-Vis | 82 |
| 2. | Curvas de calibración del HPLC..... | 83 |
| 3. | Curvas de calibración del GCMS | 84 |
| 4. | Cromatogramas..... | 92 |
| 5. | Condiciones climatológicas | 93 |

1. Calibración de espectroscopia UV-Vis

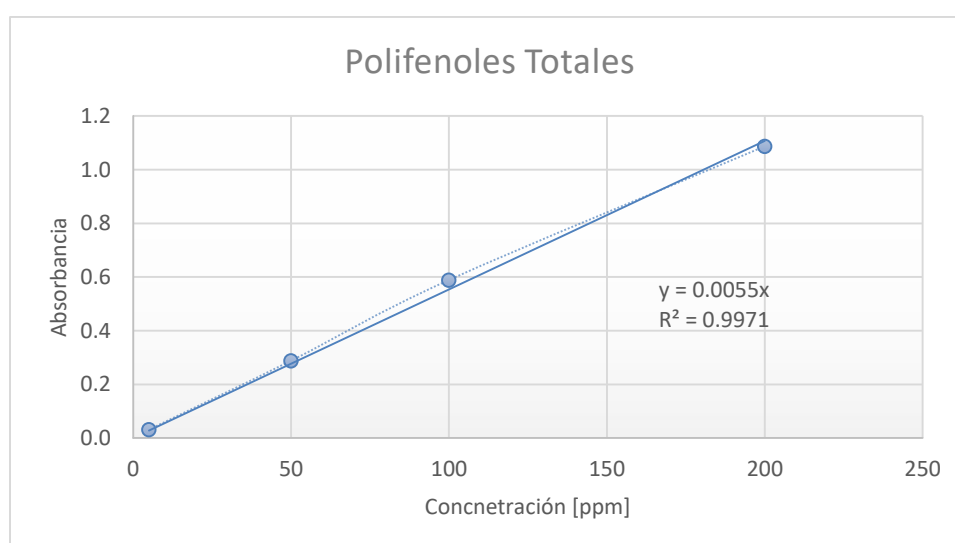


Figura S1. Curva de calibración de polifenoles totales

2. Curvas de calibración del HPLC

MDL: Límite de detección del método

LOQ: Límite de cuantificación

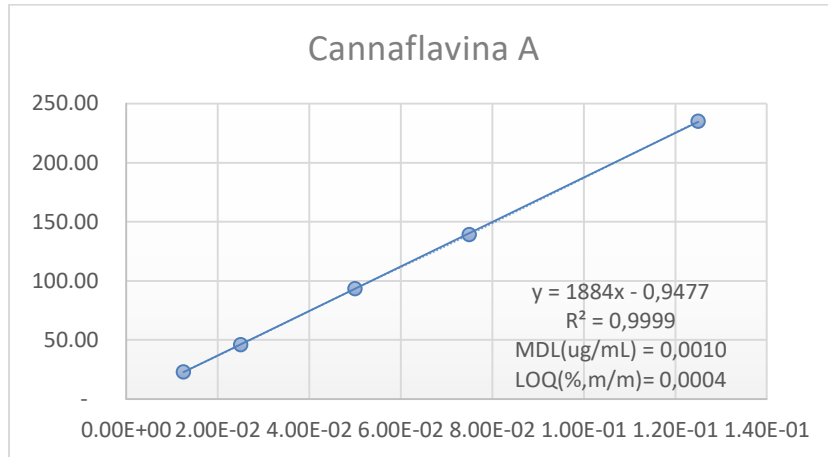


Figura S2. Curva de calibración de Cannaflavina A

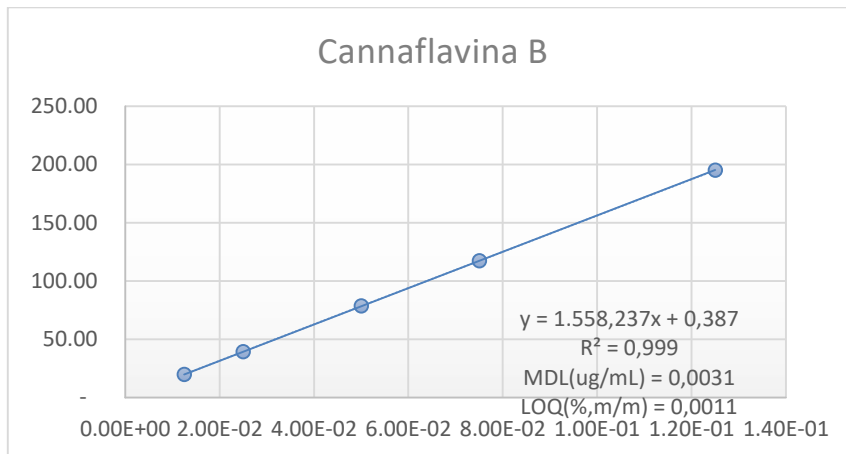


Figura S3. Curva de calibración de Cannaflavina B

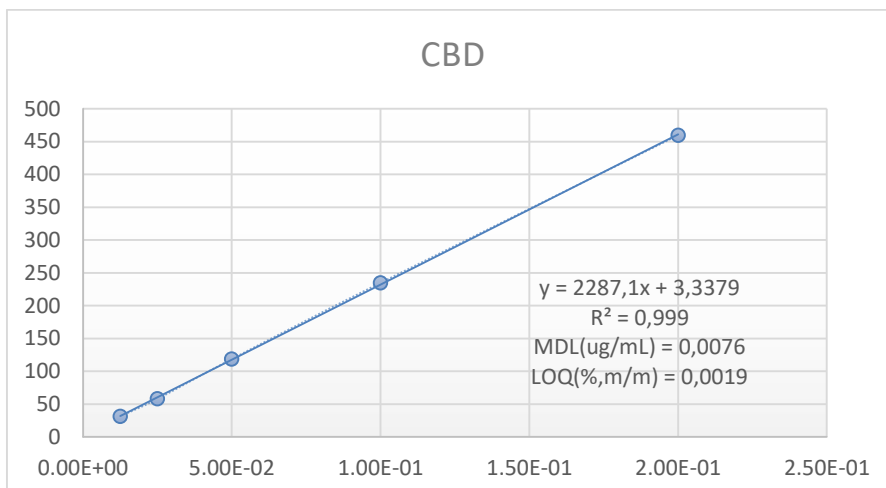


Figura S4. Curva de calibración del CBD

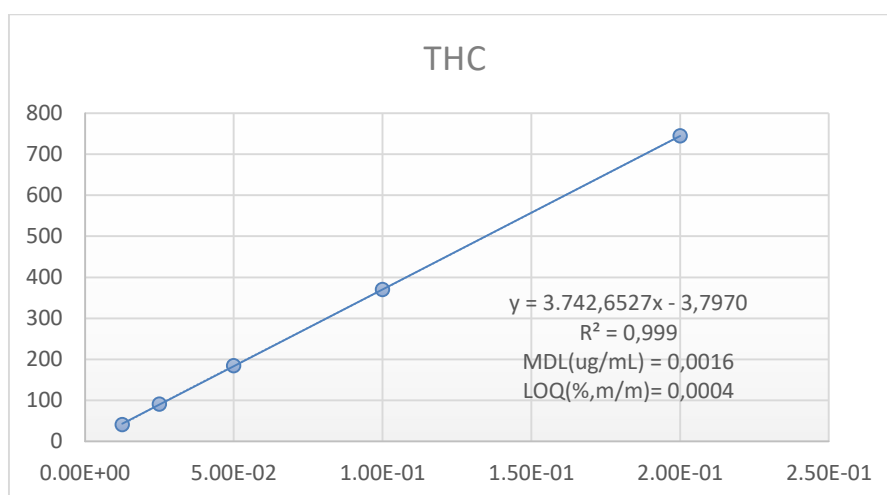


Figura S5. Curva de calibración del THC

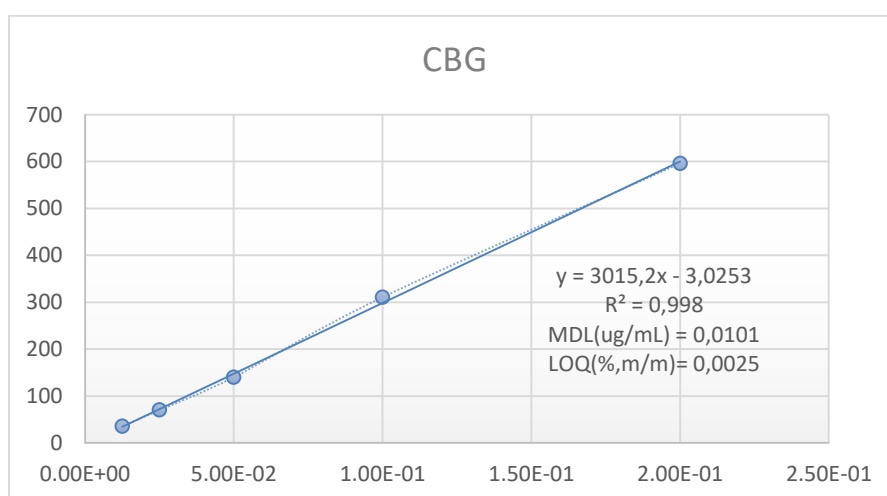


Figura S6. Curva de calibración del CBG

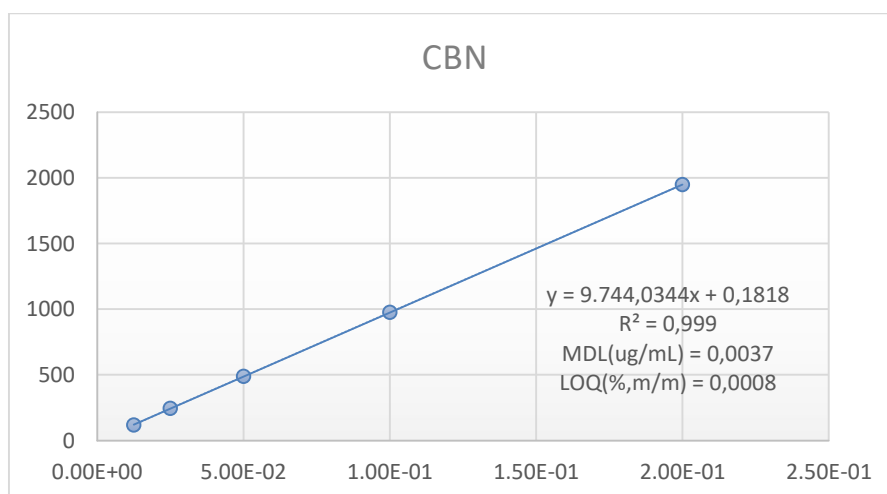


Figura S7. Curva de calibración del CBN

3. Curvas de calibración del GCMS

MDL: Límite de detección del método

LOQ: Límite de cuantificación

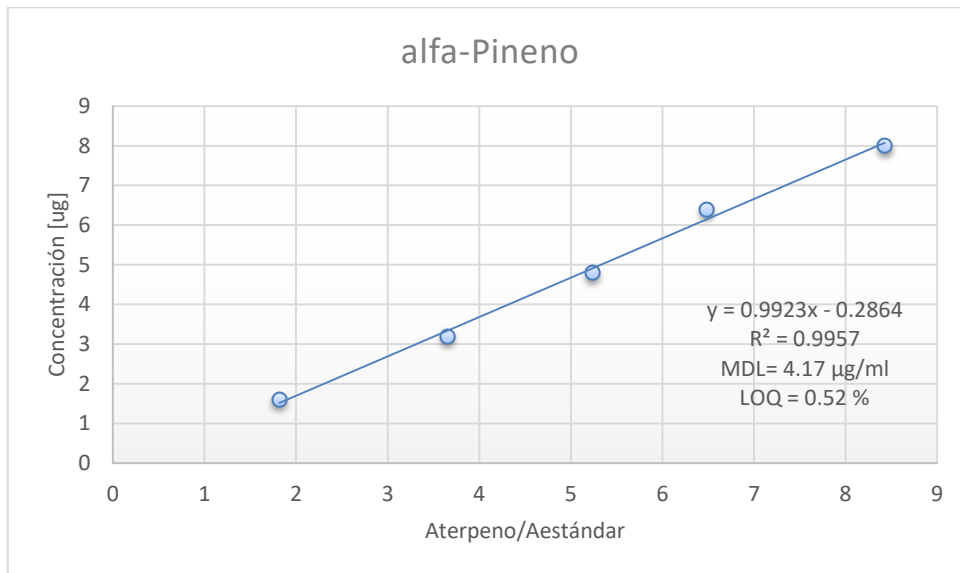


Figura S8. Curva de calibración del alfa – Pineno

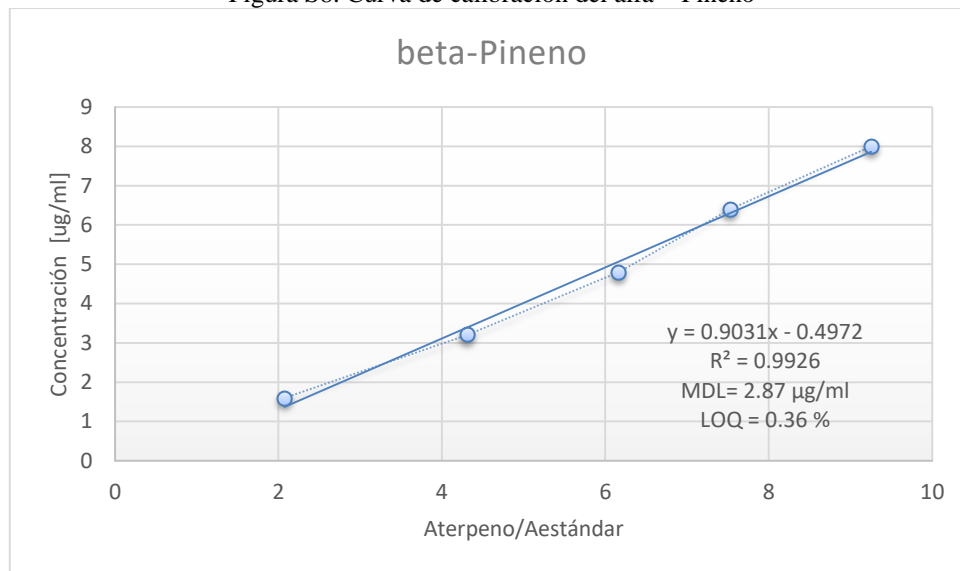


Figura S9. Curva de calibración del beta-Pineno

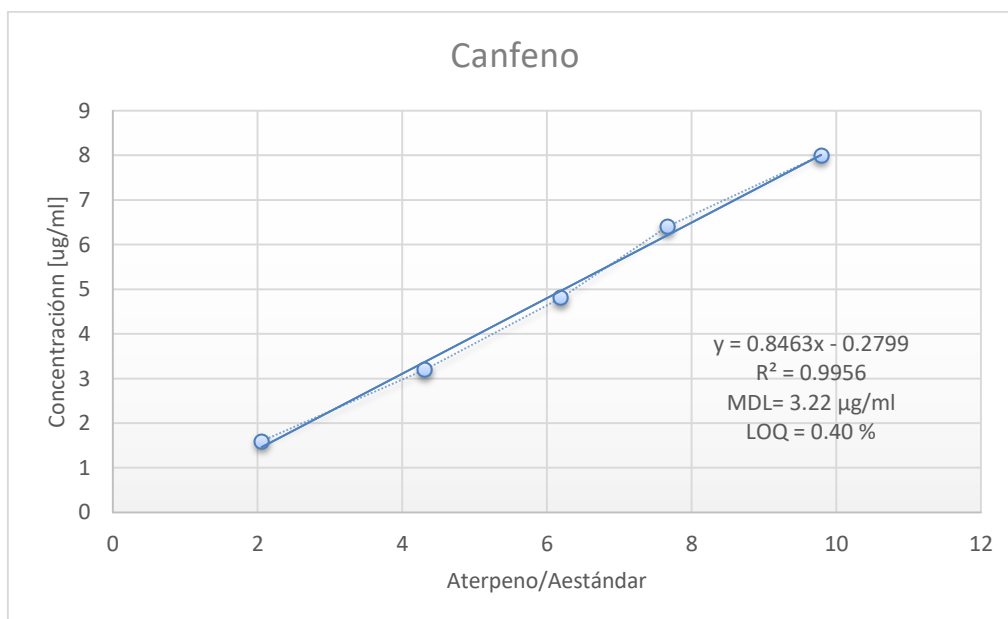


Figura S10. Curva de calibración del Canfeno

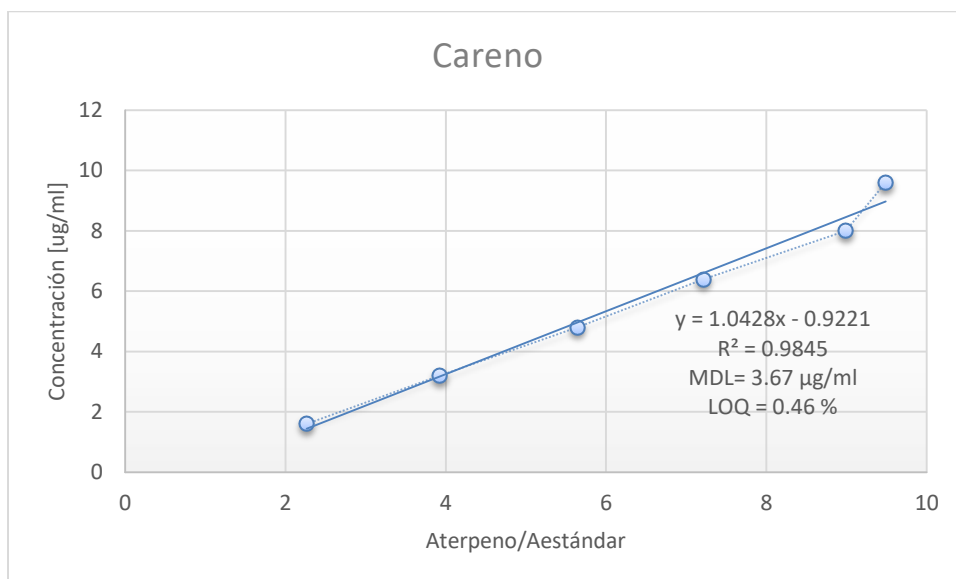


Figura S11. Curva de calibración del Careno

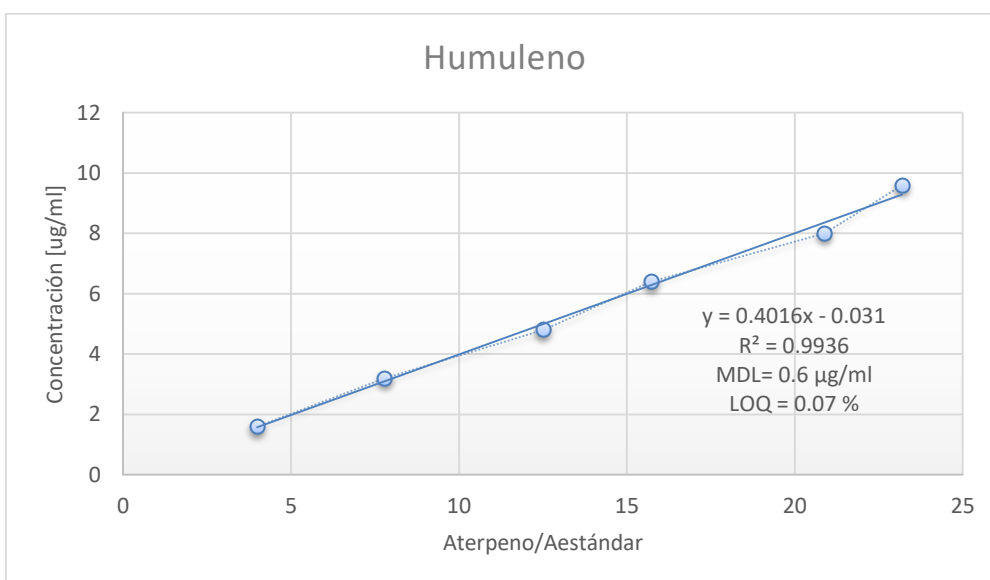


Figura S12. Curva de calibración del Humuleno

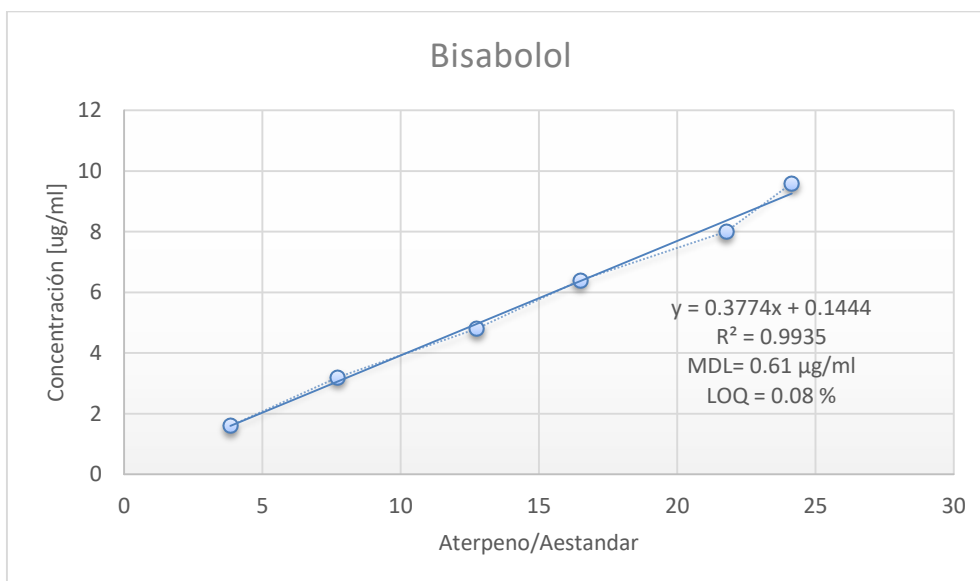


Figura S13. Curva de calibración del Bisabolol

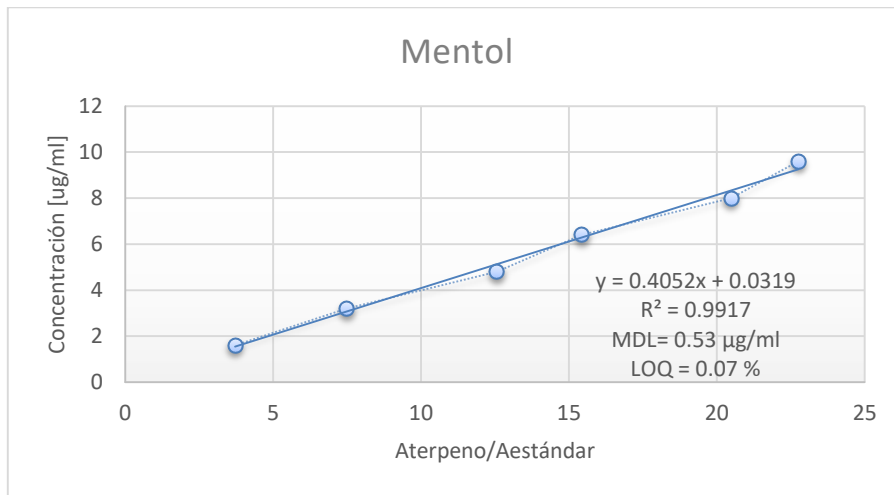


Figura S14. Curva de calibración del Mentol

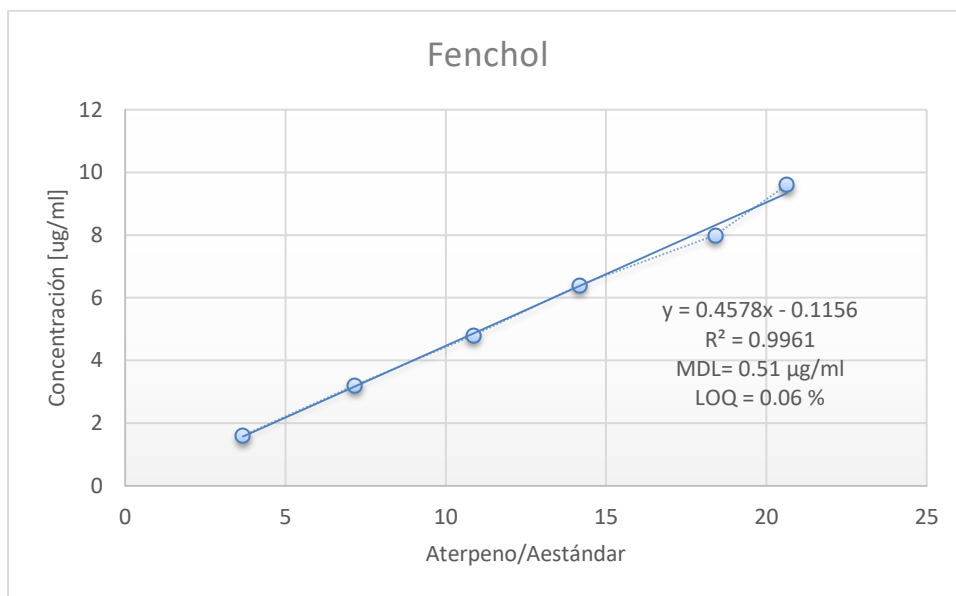


Figura S15. Curva de calibración del Fenchol

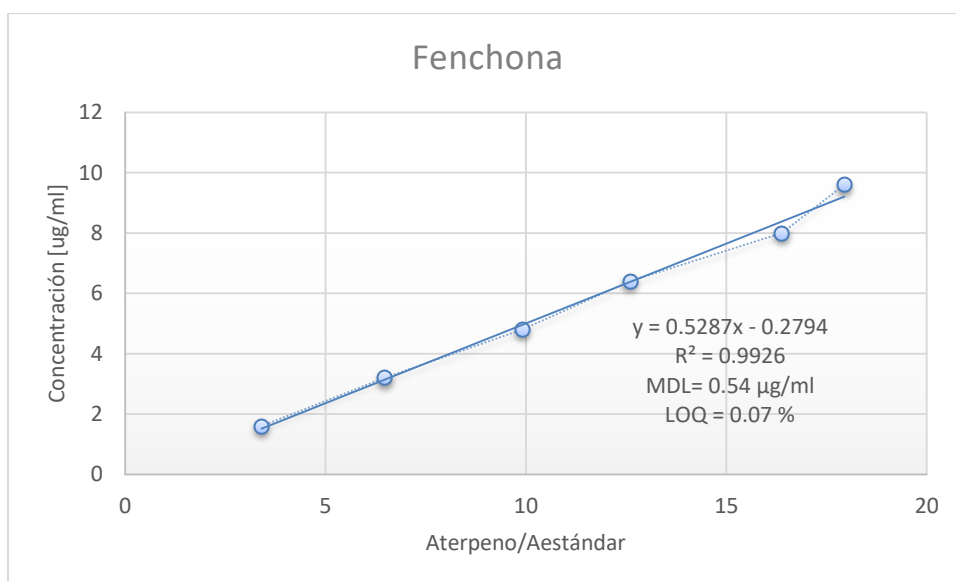


Figura S16. Curva de calibración del Fenchona

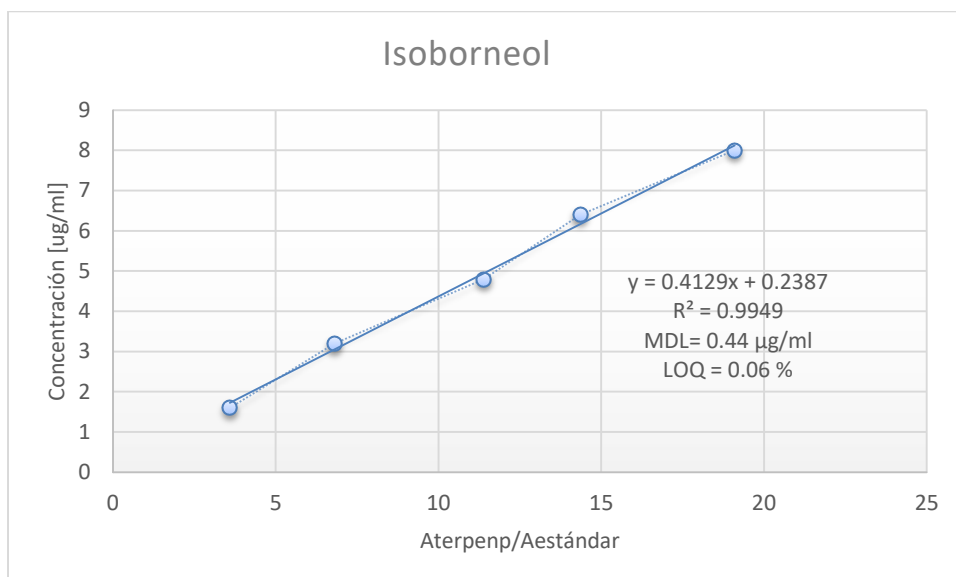


Figura S17. Curva de calibración del Isoborneol

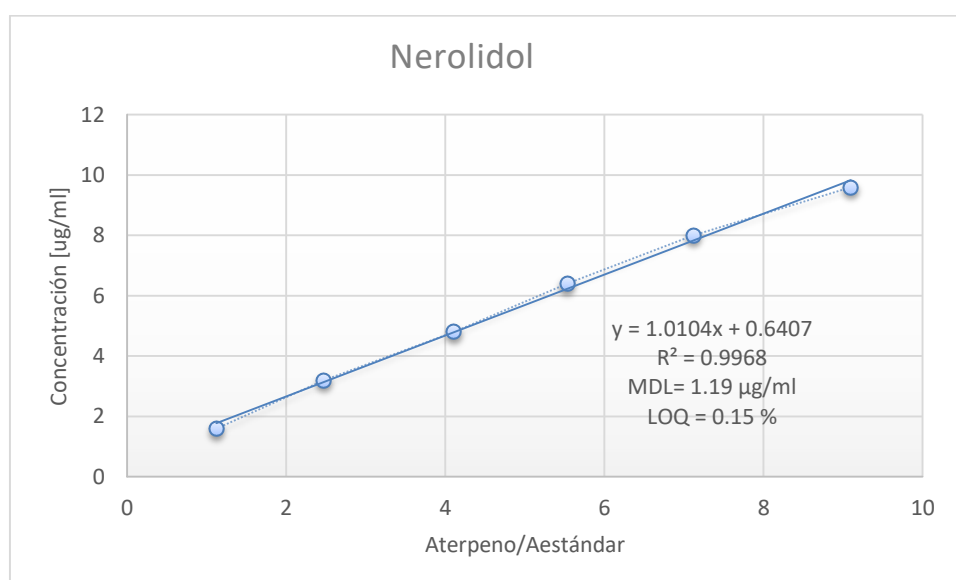


Figura S18. Curva de calibración del Nerolidol

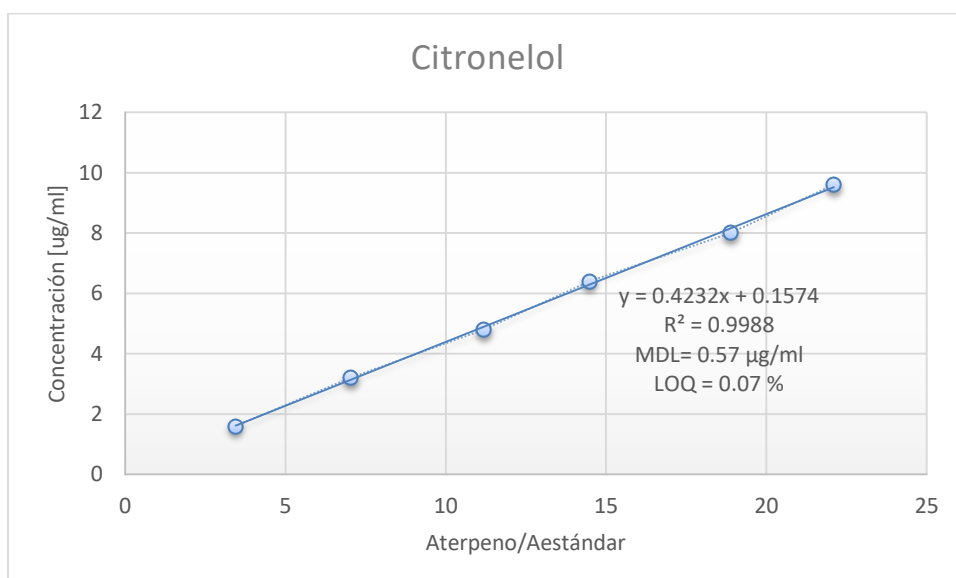


Figura S19. Curva de calibración del Citronelol

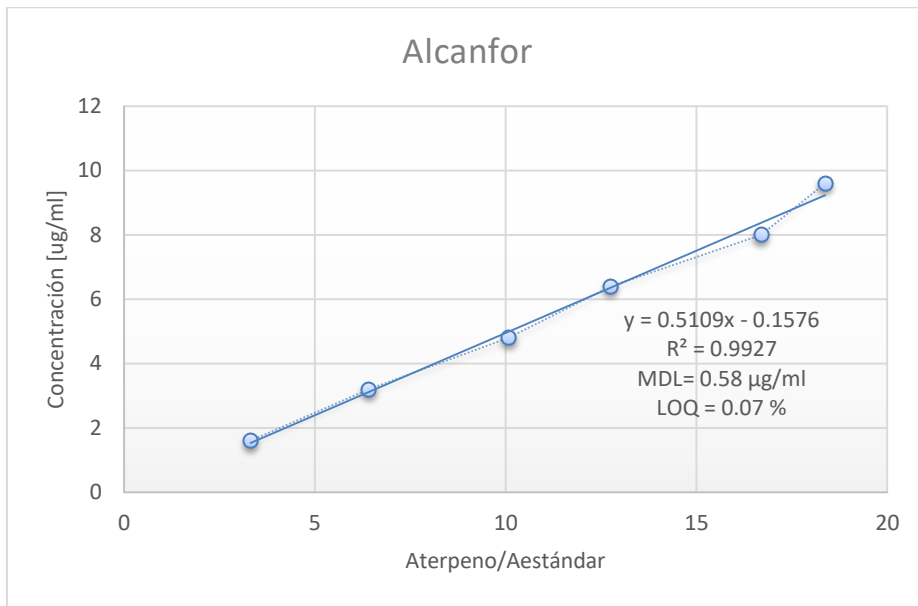


Figura S20. Curva de calibración del Alcanfor

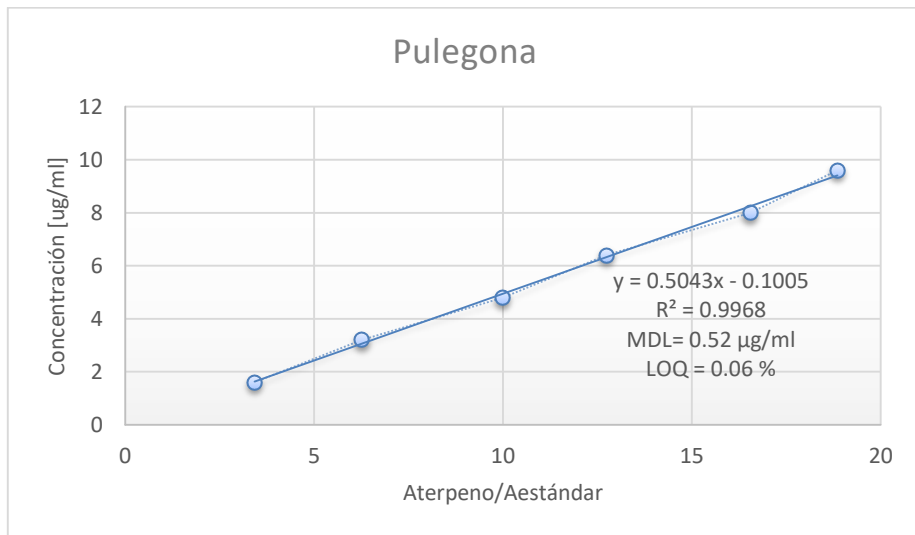


Figura S21. Curva de calibración del Pulegona

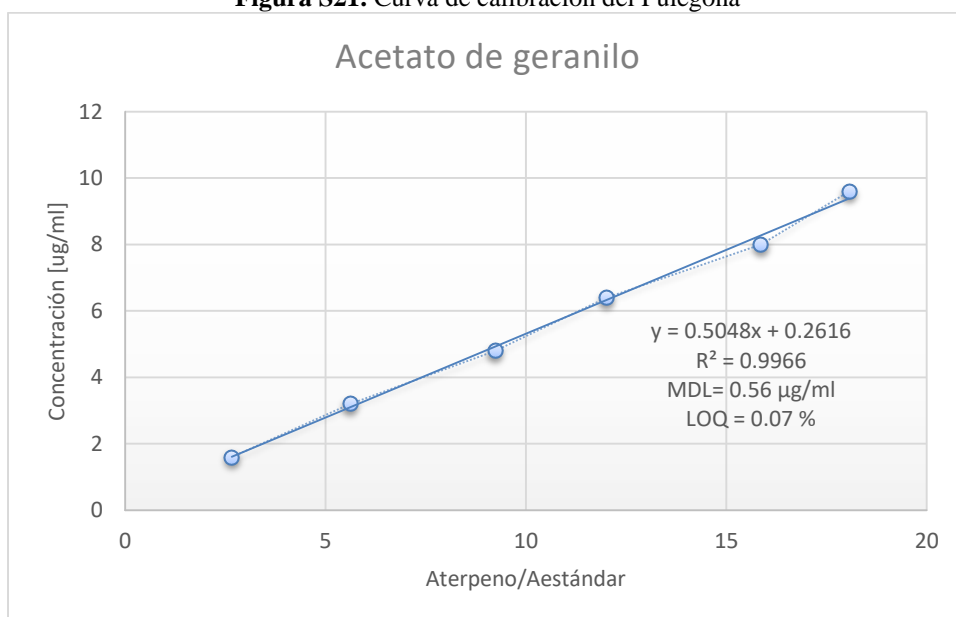


Figura S22. Curva de calibración del Acetato de Geranilo

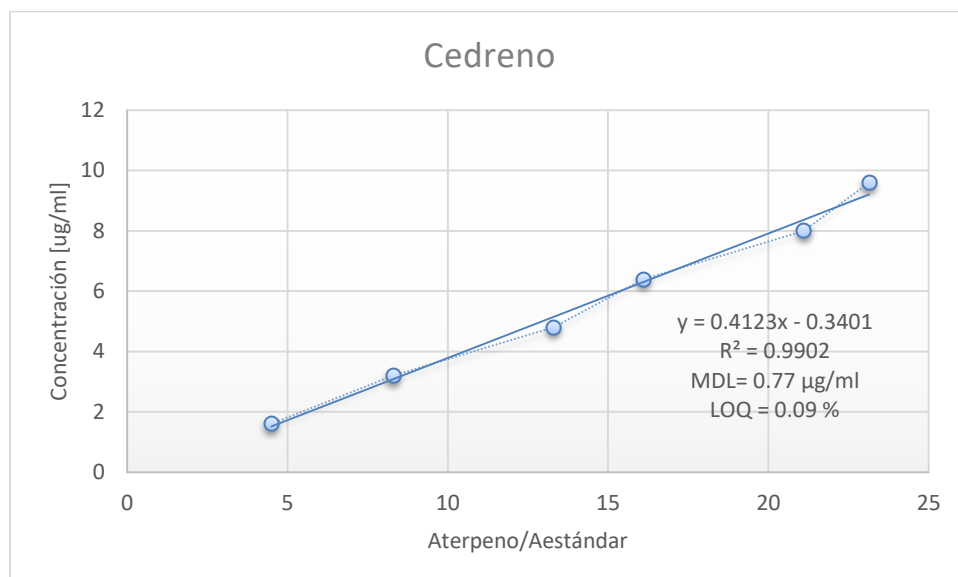


Figura S23. Curva de calibración del Cedreno

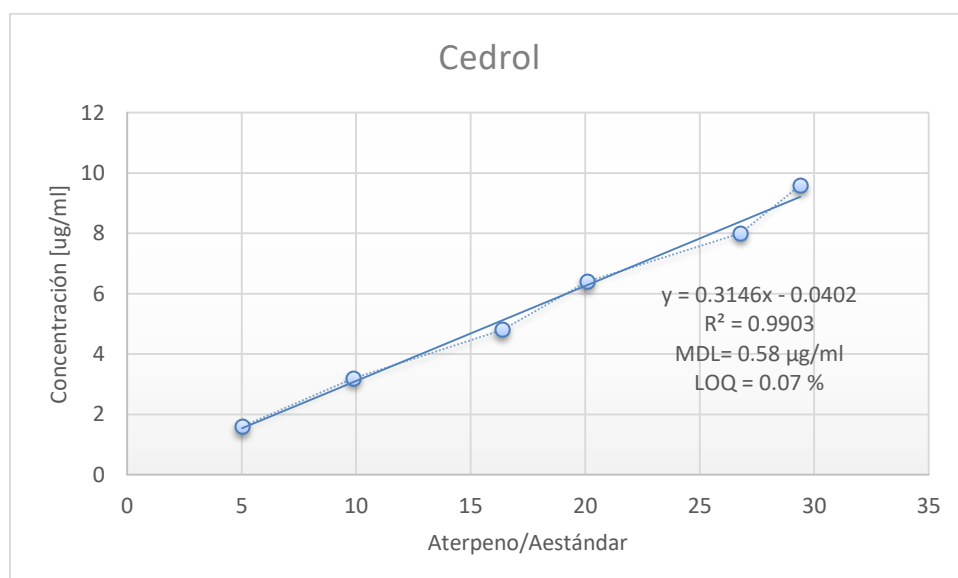


Figura S24. Curva de calibración del Cedrol

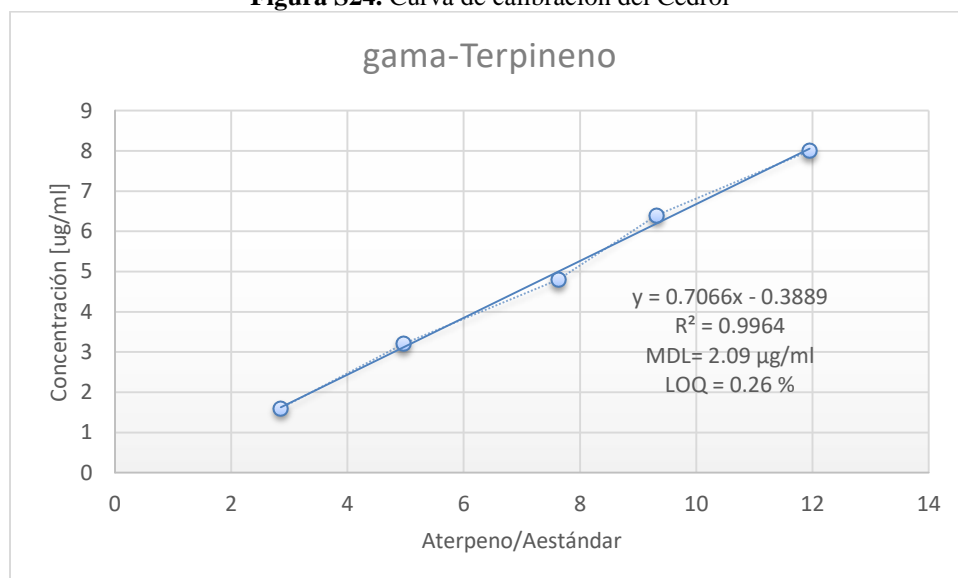


Figura S25. Curva de calibración del Gama-Terpineno

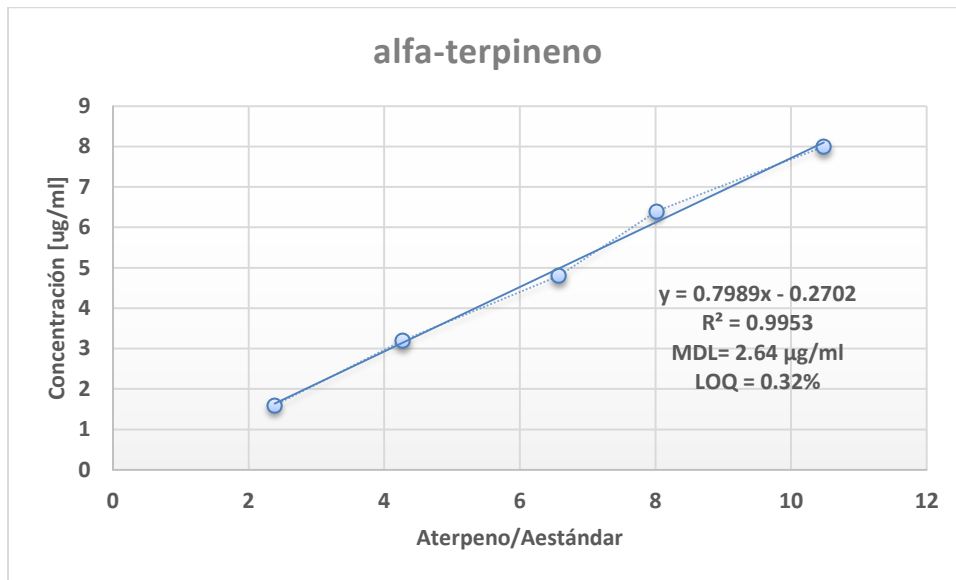


Figura S26. Curva de calibración del Alfa-Terpineno

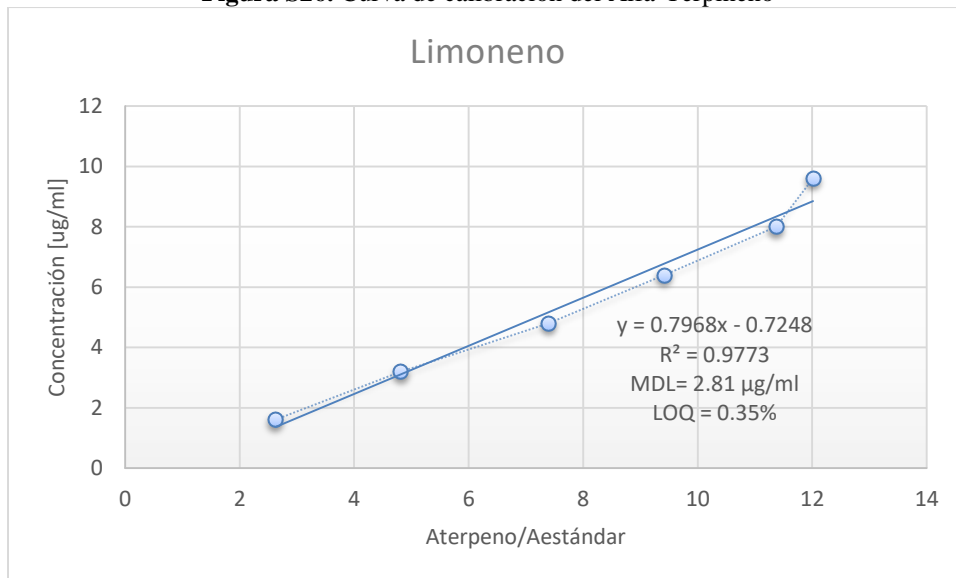


Figura S27. Curva de calibración del Limoneno

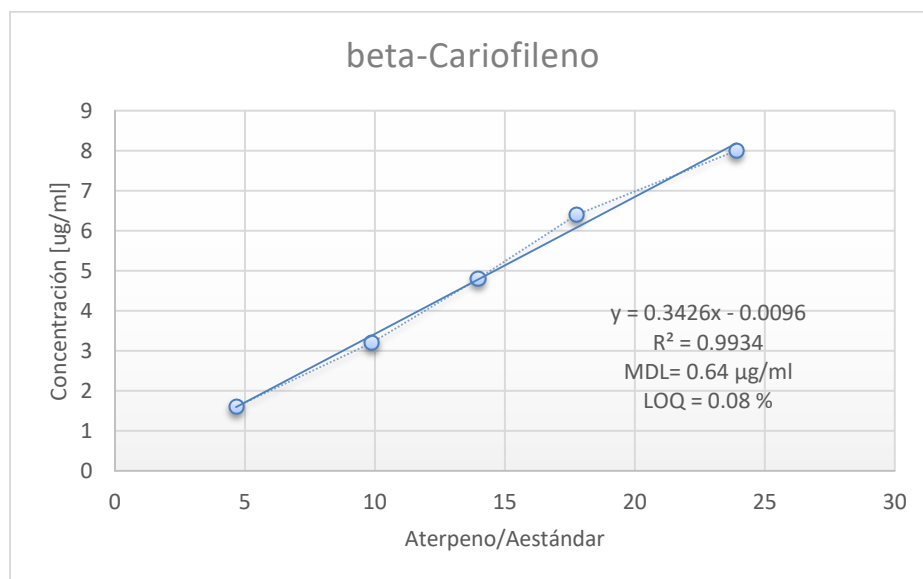


Figura S28. Curva de calibración del beta-Cariofileno

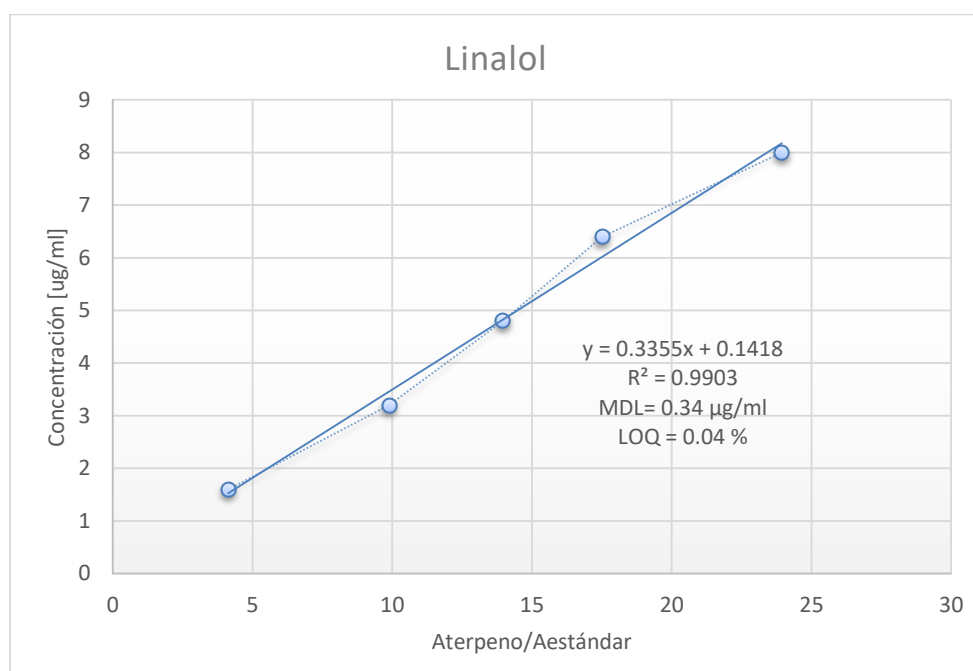


Figura S29. Curva de calibración del Linalol

4. Cromatogramas

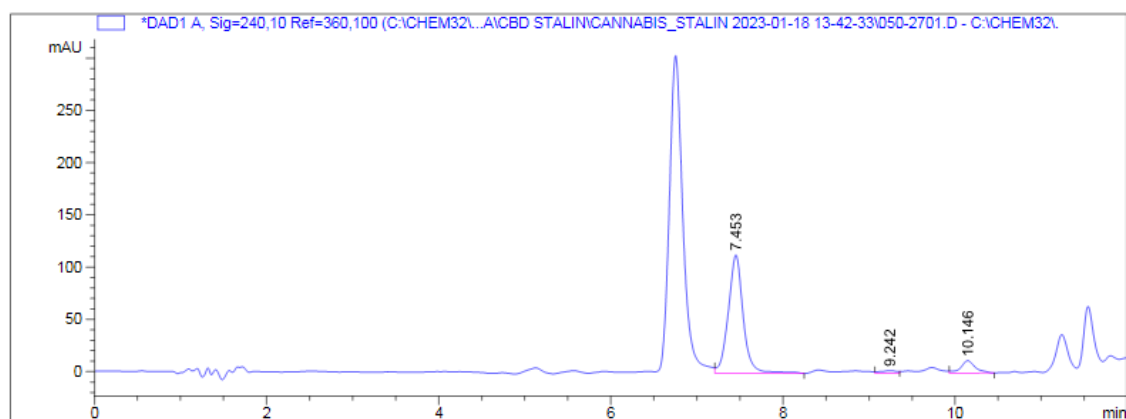


Figura S30. Ejemplo de cromatograma de cannabinoides del análisis HPLC

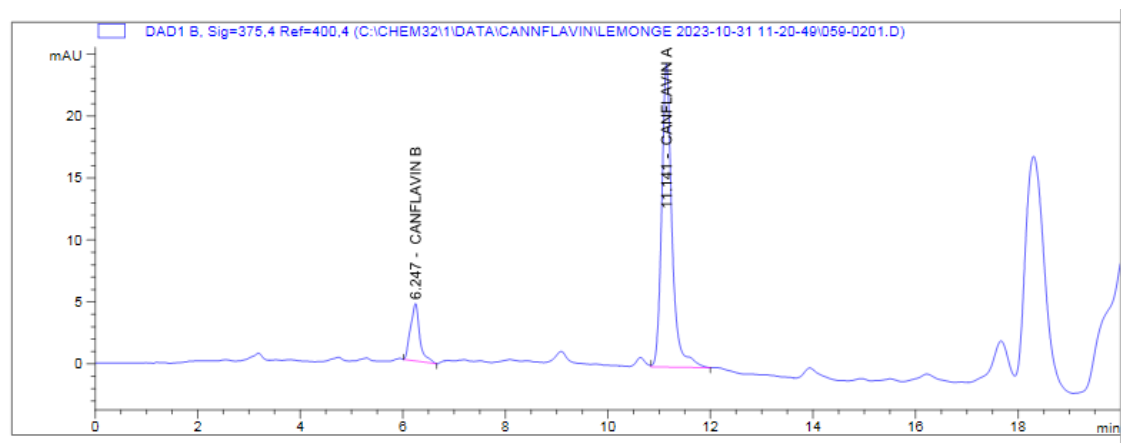


Figura S31. Ejemplo de cromatograma de cannflavinas del análisis HPLC

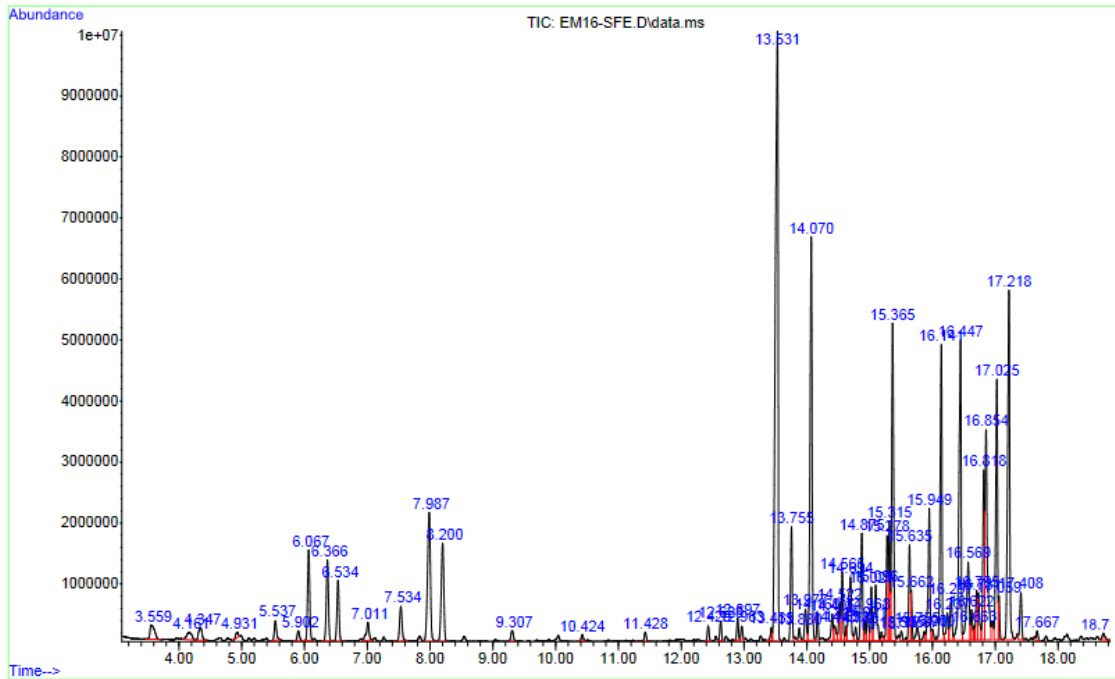


Figura S32. Ejemplo de cromatograma de terpenos del análisis GCMS

5. Condiciones climatológicas

Tabla S1. Condiciones climatológicas de las empresas que cultivan inflorescencias de cannabis no psicoactivo en Ecuador

| Variedad | Locación | Tmax, °C | Tprom anual, °C | Tmin, °C | RH prom anual, % | Evapotranspiración, mm/año | Altitud, m.s.n.m. | Precipitación, mm/año |
|-----------------------------|--------------------------|----------|-----------------|----------|------------------|----------------------------|-------------------|-----------------------|
| Cherry Oregon | Tabacundo | 20 | 13-14 | 11 | 82 | 600-650 | 2800 | 900-1000 |
| Cherry Bubblegum | Cotogchoa | 21 | 14-15 | 12 | 86 | 650-700 | 2614 | 1700-1800 |
| Titan | Cotogchoa | 21 | 14-15 | 12 | 86 | 650-700 | 2614 | 1700-1800 |
| Lemonge | Poaló | 18 | 13-14 | 9 | 82 | 650-700 | 2968 | 500-600 |
| Medicinal Emerald 16 (EM16) | San Antonio de Pichincha | 27 | 15-16 | 6 | 73 | 700-750 | 2577 | 500-600 |
| Medicinal Emerald 19 (EM19) | San Antonio de Pichincha | 27 | 15-16 | 6 | 73 | 700-750 | 2577 | 500-600 |

