

Cannabis medicinal en mascotas ¿Abriendo la caja de Pandora?

Vet. Arg. ? Vol. XXXV ? N° 363 ? Julio 2018.

Guevara, Manuel¹; Gargiulo, Augusto¹; Calderón, Claudia²; Gargiulo, Pascual¹.

Resumen

Históricamente el cannabis ha sido considerado una droga relativamente inocua por diversos motivos, como ser natural, orgánica, etc. En la actualidad se está investigando el uso de cannabinoides en Medicina humana para distintas patologías y muchos extrapolan sus indicaciones para Medicina veterinaria. Sin embargo, es escaso el conocimiento existente respecto del uso en animales domésticos y se han encontrado numerosas evidencias que indican que su uso inadecuado aumenta la aparición de efectos adversos. En el presente artículo se ha realizado una amplia búsqueda bibliográfica sobre el uso, indicaciones y efectos adversos del cannabis en animales de compañía.

Introducción

Cannabis sativa es utilizada por el hombre desde hace miles de años, en la Medicina china la usaban desde los 4.000 años antes de Cristo (Unschuld, 1986). Es importante destacar que las culturas antiguas no la utilizaban solo por sus efectos psicoactivos, sino que, entre las indicaciones que tenía se destacaban fiebre, dolor de cabeza, diarrea, dolores reumáticos, incluso la malaria o paludismo (Zuardi, 2006). La planta cuenta con más de 40 principios psicoactivos, el más importante es el tetrahidrocannabinol (THC).

En esta especie fue variando con el tiempo su contenido de THC, no siendo el mismo el que contenían las plantas que utilizaban los hippies de la década de los 60 con un 5-8 % de concentración de este principio activo, que las que se pueden encontrar en la actualidad con más 25 %, llevando a muchos científicos a replantear sus investigaciones. En la actualidad se aislaron cannabinoides con escasa o nula actividad psicotrópica como el cannabidiol, cannabigerol y cannabicromeno (Izzo *et al.*, 2009)

El mecanismo de acción de los cannabinoides es altamente complejo, cuando se activan los receptores cannabinoides CB1 se produce la inhibición de la liberación de los siguientes neurotransmisores: acetilcolina, dopamina, serotonina, noradrenalina, ácido gamma-aminobutírico, glutamato, histamina, D-aspartato, glicina (Grotenhermen *et al.*, 2012).

Por otro lado, los receptores cannabinoides CB2 se encuentran generalmente en células asociadas con el sistema inmune, disminuyendo la producción y liberación de citoquinas proinflamatorias (Zubrzycki *et al.*, 2014) Además, se ha determinado que ciertos cannabinoides actúan sobre receptores de serotonina 5HT₃ y vanilloide (Contassot *et al.*, 2004).

Esta compleja y basta red de interacciones es la responsable de la gran cantidad de efectos que se le atribuyen a los preparados con cannabinoides. Existen numerosos trabajos científicos donde se demuestra su potencial terapéutico en Medicina humana, siendo mayor aún la cantidad de información sin el respaldo científico que la haga valedera. Después de muchas investigaciones se ha aprobado en algunos países, incluyendo a la Argentina, el uso de cannabinoides en ciertas patologías de seres humanos, despertando un gran interés por parte de los propietarios de mascotas.

Sin embargo, los estudios científicos validados sobre los efectos del cannabis en animales han sido preclínicos y llevados a cabo en los llamados "animales de laboratorio", tales como rata, ratón y cobayo. Existen muy pocos estudios preclínicos en perro, gato, conejo y hurones, y un número aún menor de investigaciones fiables sobre el uso clínico de cannabinoides en cualquier tipo de animales, siendo en su mayoría relacionadas a su utilización para el tratamiento de glaucoma (Pate *et al.*, 1998; Landa *et al.*, 2016). De hecho, la mayoría de los artículos veterinarios tratan sobre intoxicaciones por cannabis y su tratamiento (Donaldson, 2002; Janczyk *et al.*, 2004; Girling *et al.*, 2011)

Lamentablemente, en el año 2012 se advirtió un aumento en la cantidad de intoxicaciones en perros en aquellos estados de Estados Unidos donde estaba legalizada la marihuana con fines medicinales (Meola *et al.*, 2012). Se considera un acto de irresponsabilidad extrapolar los estudios en seres humanos a la medicina veterinaria porque se pueden causar efectos impredecibles. Esto quedó demostrado cuando, el mismo fármaco con cannabinoides, en seres humanos produjo aumento de la frecuencia cardiaca y un leve ascenso de presión arterial. En cambio, en animales produjo el efecto contrario, bradicardia e hipotensión (Jones, 2002)

La calidad del producto que contiene cannabinoides es fundamental en el momento de decidir su administración, existiendo muchas diferencias en su fabricación y concentración de principios activos, por lo que se considera necesaria la elaboración de un protocolo de preparación estrictamente estandarizado para asegurar la disponibilidad de un producto homogéneo y de estabilidad definida (Pacifci *et al.*, 2017). Lo cual es realmente imposible de lograr con una elaboración de tipo artesanal.

En el mercado negro se producen adulteraciones que impiden conocer con certeza que sustancias tenemos en nuestras manos (Guevara *et al.*, 2016). Es de destacar que desde hace algunos años en Estados Unidos se fabrica y comercializa para perros, gatos y caballos fármacos en cápsulas y aceites con el principio activo canabidiol, el cual tiene bajos efectos psicoactivos, con una gran cantidad de indicaciones, tales como envejecimiento, bienestar, ansiedad, fobias, cáncer, problemas digestivo, náuseas epilepsia, convulsiones, articulaciones y movilidad, dolor, inflamación, piel y manto

(Canna-Pet <https://canna-pet.com/canna-pet-quick-facts/>)

Dentro de las interacciones que se producen en seres humanos con otros fármacos, se puede mencionar que la disminución del estado de alerta que produce *Cannabis sativa* puede ser potenciada por el efecto de benzodiazepinas, opiáceos y antidepresivos tricíclicos (Seamon *et al.*, 2007).

Durante muchos años se han utilizado e incluso en la actualidad se continúan utilizando fármacos con efectos sobre el sistema nervioso central como los opioides, la ketamina, etc., siendo unas muy buenas herramientas terapéuticas cuando se conoce su relación riesgo/beneficio.

Las dosis tóxicas en mascotas aún no han sido determinadas para todos los compuestos cannabinoides, pero sí la dosis letal mínima en el perro para el tetrahidrocannabinol por vía oral, que es de 3 g/kg, siendo generalmente consumida de manera accidental en preparados formulados con manteca (Fitgerald *et al.*, 2013). Sin embargo, otro autor demostró que en perros y monos, las dosis de 3 y 9 gr/kg de Delta 9-THC y delta 8-THC no eran letales (Thompson *et al.*, 1973). Esto significa que todavía no existe información básica que permita conocer cuál es la dosis letal.

Para la detección de cannabinoides se pueden utilizar las pruebas de detección de fármacos en orina que existen para seres humanos, sin embargo, pueden ser poco fiables para la confirmación de intoxicación de marihuana en perros debido a la interferencia de un gran número de metabolitos en la orina canina. Asimismo, pueden aparecer falsos negativos si la prueba se realiza inmediatamente después de la ingestión de THC. Por lo tanto, el uso de estas pruebas de detección en perros sigue siendo controvertida (Fitgerald *et al.*, 2013)

Conclusiones

A pesar de que se han realizado muchas investigaciones y estudios preclínicos en especies animales, que presentan la ventaja de ser los pacientes con los que trabajamos, consideramos fundamental que se continúe investigando para poder determinar la utilidad real y los perfiles de seguridad de los cannabinoides. Asimismo, es primordial que el estudiante de Veterinaria, o el veterinario ya formado tenga un conocimiento con bases sólidas en el tema, para poder educar y concientizar sobre el uso de estas sustancias por parte de los propietarios de las mascotas; si no se trabaja en este aspecto, en vez de obtener un fármaco con potencial terapéutico, deberemos atender las calamidades por el mal uso de estos prometedores compuestos.

Bibliografía

Contassot E.; Wilmotte R.; Tenan M.; Belkouch M.; Schnuriger V.; De Tribolet N.; Burkhardt

K.; Dietrich P. Arachidonylethanolamide induces apoptosis of human glioma cells through vanilloid receptor-1. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology* 63, 2004 956-963.

Donaldson C. Marijuana exposure in animals. *Toxicology brief. Veterinary Medicine* JUNE 2002 pp. 437-439.

Fitzgerald K.; Bronstein A., Newquist K.; Marijuana poisoning. *Top Companion Anim Med.* 2013;28 (1):8-12.

Girling S. Fraser M. Cannabis intoxication in three Green iguanas (*Iguana iguana*). *J Small Anim Pract.* 2011; 52(2):113-6

Grotenhermen F, Muller-Vahl K. The therapeutic potential of cannabis and cannabinoids. *Deutsches Arzteblatt International* 109 2012, 495-501.

Guevara M.; Márquez Herrero S.; Romanowicz E.; Hernández J.; García Menéndez S.; Gargiulo P. El peligro del consumo de ketamina. *Veterinaria Argentina* Vol. XXXIII N° 34 Agosto 2016 pag. 1-3.

Izzo A.; Borrelli F.; Capasso R.; Di Marzo V.; Mechoulam R. Non-psychoactive plant cannabinoids: new therapeutic opportunities from an ancient herb. *Trends in Pharmacological Sciences* 30, 2009 pp. 515-527

Janczyk P.; Donaldson C.; Gwaltney S. Two hundred and thirteen cases of marijuana toxicoses in dogs. *Vet Hum Toxicol.* 2004; 46(1):19-21.

Jones R. 2002: Cardiovascular system effects of marijuana. *The Journal of Clinical Pharmacology* 42, 2002 585-635

Landa I.; Sulcova A.; Gbelec P. The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review. *Veterinarni Medicina*, 61, 2016 (3): 111-122

Meola S.; Tearney C.; Haas S.; Hackett T.; Mazzaferro E. Evaluation of trends in marijuana toxicosis in dogs living in a state with legalized medical marijuana: 125 dogs (2005-2010) *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2012 Dec;22(6):690-6.

Minovich F.; Paludi E. Libro de medicina felina práctica Capítulo 8 Toxicología sección 4 intoxicación por paracetamol. *Royall Canin*, 2004 pag 170-175.

Pacifici R.; Marchei E.; Salvatore F.; Guandalini L.; Busardò F.; Pichini S. Evaluation of

cannabinoids concentration and stability in standardized preparations of cannabis tea and cannabis oil by ultra-high performance liquid chromatography tandem mass spectrometry. Clin Chem Lab Med. 2017 Feb 16. pii:

/j/cclm.ahead-of-print/cclm-2016-1060/cclm-2016-1060.xml. doi: 10.1515/cclm-2016-1060.

Pate D.; Jarvinen K.; Urtti A.; Mahadevan V.; Jarvinen T. Effect of the CB1 receptor antagonist, SR141716A, on cannabinoid-induced ocular hypotension in normotensive rabbits. Life Sciences 63, 1998 2181-2188.

Seamon M.; Fass J.; Maniscalco-Feichtl M.; Abu-Shraie N. Medical marijuana and the developing role of the pharmacist. Am J Health Syst Pharm 2007; 64:1037-44.

Thompson G.; Hawkins B.; Woodward M. Comparison of acute oral toxicity of cannabinoids in rats, dogs, and monkeys. Toxicol. Appl. Pharmacol. 1973; 25(3):363-372;

Unschuld P. Medicine in China. A History of Pharmaceuticals. University of California Press, Berkeley and Los Angeles. 1986 167 pp

Zuardi A. History of cannabis as a medicine: a review. The Revista Brasileira de Psiquiatria 28, 2006 pag. 153-157.

Zubrzycki M.; Liebold A.; Janecka A.; Zubrzycka M. A new face of endocannabinoids in pharmacotherapy. Part I: Protective role of endocannabinoids in hypertension and myocardial infarction. Journal of Physiology and Pharmacology 65, 2014 pag. 171-181.

1 Laboratorio de Neurociencias y Psicología Experimental, CONICET. Área de Farmacología Departamento de Patología Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Cuyo.

2 Docente de la Facultad de Química, Bioquímica y Farmacia. Universidad Nacional de San Luis.
