Diagnóstico situacional sobre uso de cannabis en medicina veterinaria en la Argentina

Situational Diagnostic on the Use of Cannabis in Veterinary Medicine in Argentina

Diana Banach [1]
Paola Ferrero[2]

Resumen: En animales, el sistema endocananbinoide regula múltiples funciones fisiológicas. Al igual que en humanos, los animales responden a preparados que contienen fitocannabinoides y se han utilizado en el tratamiento de diferentes patologías. En la Argentina, a partir de las leyes 27350 y 27669, se han ampliado las posibilidades para estudiar efectos beneficios y adversos. Desde Veterinarios Cannábicos Argentinos, se llevó adelante un relevamiento con el fin de realizar un diagnóstico situacional sobre la cantidad de profesionales en el ejercicio de la medicina veterinaria que actualmente desarrollan tratamientos con cannabinoides. Los resultados permiten conocer la distribución de los médicos/as veterinarios/as, la cantidad de pacientes y patologías tratadas, los preparados utilizados y la percepción de la evolución de los pacientes. A partir de este análisis se propone ampliar la capacitación de profesionales, obtener preparados de calidad e iniciar ensayos controlados que refuercen el conocimiento sobre el uso de cannabinoides en medicina veterinaria.

Palabras clave: cannabis; veterinaria; sistema endocannabinoide

Abstract: *In animals, the endocannabinoid system regulates multiple physiological functions. Like in humans, animals respond to preparations containing phytocannabinoids used for the treatment of several conditions. In Argentina, since laws 27350 and 27669, the possibilities to study beneficial and adverse effects have been expanded. From Veterinarios Cannábicos Argentinos, a survey has been made to make a situational diagnosis on the number of professionals in the practice of veterinary medicine who are currently developing treatments with cannabinoids. The results show the distribution of professionals, the number of patients and pathologies treated, the preparations used and veterinaries' perception of patients' evolution. Based on this analysis, we proposed to expand the training of professionals, obtain quality preparations and initiate controlled trials to reinforce knowledge of the use of cannabinoids in veterinary medicine.*

Key words*: cannabis, veterinary; endocannabinoid system*

Recibido: 26 de octubre de 2022
Aprobado: 11 de febrero de 2023

© 2023 Diana Banach y Paola Ferrero. Este artículo se distribuye bajo una licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0).

[1] Veterinarios Cannábicas Argentinos- RACME (Comisión de Veterinaria). ORCID 0009-0001-3932-530X, dianavet98@gmail.com
[2] Centro de Investigaciones Cardiovasculares ¨Dr Horacio E Cingolani" Facultad de Ciencias Médicas CONICET/UNLP- Dto de Ciencias Básicas y Experimentales, UNNOBA. ORCID 0000-0002-5582-642X, pvferrero@comunidad.unnoba.edu.ar

Introducción

El sistema endocannabinoide (SEC) está presente en numerosas especies animales (Silver, 2019). La existencia casi universal de este sistema en el reino animal, es un claro indicador de su importancia biológica. EL SEC modula el sueño, el apetito, la conducta y múltiples funciones metabólicas. Comprender cómo funciona y en cuáles situaciones está desregulado, es importante para desarrollar aplicaciones clínicas y utilizar adecuadamente fitocannabinoides o cannabimiméticos en diversas patologías.

El uso del cannabis en forma terapéutica en animales no humanos se encuentra reportado en la farmacopea veterinaria mucho antes de su prohibición. Particularmente en la India donde los antiguos usos veterinarios datan de al menos el siglo XII y han persistido hasta los tiempos modernos, las hojas eran mezcladas con especias, sal o azúcar para realizar una bebida para el ganado como tónico de bueyes, para aliviar la fatiga y como relajante de las vacas lecheras a fin de mejorar su producción, en ocasiones se exponía a los animales a los vapores de las hojas quemadas. También se utilizaba para tratar parásitos intestinales, como preventivo de diarreas y para las enfermedades podales (pies doloridos) (Russo 2005).

A pesar de las dificultades legales para generar evidencia científica a través de estudios controlados en torno al empleo de cannabinoides en medicina veterinaria, se ha reportado el uso en perros, gatos y caballos (Hartsel et al., 2019). Debido a la modificación de las leyes y reglamentaciones en diferentes países, con el tiempo se han comenzado a conocer resultados de estudios abordados por instituciones académicas y profesionales de la medicina veterinaria. Los beneficios observados incluyen reducción de la ansiedad, del dolor, mejora de la movilidad en animales con osteoartritis, mejora del apetito, control de la diabetes tipo II, de cuadros inflamatorios y de episodios epilépticos (Hartsel et al., 2019, Cohelo et al., 2021). Estos beneficios no son universales, sino que las dosis deben ser cuidadosamente ajustadas en función del tamaño, el metabolismo y la complejidad de la patología en cada animal. Existe una diversidad bioquímica y una diferencia en la distribución de los componentes del SEC que influirá en los resultados de los tratamientos dependiendo de la especie y de otros factores físico/ambientales propios de cada paciente (Pertwee, 2001; Hartsel et al., 2019).

En función de esto, veterinarios, investigadores en medicina veterinaria y cuidadores, coinciden en abordar tratamientos basados en cannabinoides en el marco del conocimiento generado que aporte condiciones de seguridad y eficacia para los pacientes. Por ejemplo, tanto la Universidad de Colorado como las Universidades de Cornell y Carolina del Norte, USA; han reportado datos sobre la farmacocinética, seguridad y eficacia del uso de CBD en perros con osteoartritis como en un grupo con epilepsia refractaria, explorando diferentes vías de administración y parámetros asociados a la seguridad mediante análisis de enzimas hepáticas, presencia o ausencia de diarrea, secreciones oculares, nasales, entre otras evaluaciones. (Hartsel et al., 2019). Además, se ha explorado, mediante encuestas dirigidas a los tutores de animales, los motivos por los cuales compraban productos con cannabinoides, qué tipos de productos eran y qué percepción tenían sobre la salud de los animales cuando consumían estos compuestos. Según este estudio, del total de encuestados, un 59% de las personas lo compraban para sus perros y un 12%, para sus gatos. Entre los tutores de caninos, un 77.6% lo utilizaban con el fin de

tratar alguna patología o condición diagnosticada por un veterinario, como epilepsia, cáncer, ansiedad o artritis. Para el grupo de felinos, las patologías/condiciones a tratar incluían cáncer, ansiedad o artritis. En cuanto a la percepción de los tutores sobre el impacto de los cannabinoides en los síntomas, un 64% indicó una reducción del dolor, un 50% reportó mejora en el sueño y un 49%, reducción de la ansiedad. Como efectos secundarios prevalentes de los cannabinoides se reportó sedación, falta de energía y activación del apetito (Kogan et al., 2016). Con base en esos datos, los autores sugieren realizar estudios controlados para corroborar y proveer más información sobre los resultados de los cannabinoides. Una de las razones por las cuales el uso de cannabinoides para animales de compañía comenzó a utilizarse, por ejemplo, fue que los tutores consideraban que los preparados eran productos más naturales y una opción viable en términos de costos para el tratamiento del dolor crónico, comparado con medicamentos convencionales (Wallace et al., 2020).

El uso de medicinal de cannabinoides cuenta con una evidencia creciente en humanos y por extensión, se lo considera una opción viable para otras especies. Las consideraciones que motivan su consumo, por ejemplo, para el tratamiento del dolor crónico, son las mismas en pacientes con esta condición como en tutores de animales que padecen este tipo de dolor. Sin embargo, esto debe explorarse en profundidad porque no siempre se logra una mejoría marcada. En humanos, por ejemplo, un meta-análisis reciente indica que la evidencia sobre la acción de productos basados en cannabis en el tratamiento de la ansiedad es incompleta (Bahji et al., 2020). En cuanto a las dosis, no necesariamente las que funcionan en humanos pueden ser administradas en animales (Corsato Alvarenga et al., 2023).

Una encuesta dirigida a profesionales veterinarios que reunió respuestas de 2130 profesionales en los Estados Unidos, mostró que el 44% de los participantes refirieron tener algún conocimiento específico de la acción del CBD en perros, mientras que un 35% refirió que no sabía lo suficiente. Un 30% sabía algo sobre efectos adversos y un 44% prácticamente desconocían el tema. Más de la mitad de los encuestados (56%) reportaron tener experiencia clínica sobre productos con CBD (extractos, tinturas, croquetas) a través de observación directa sobre sus efectos o mediante información provista por sus tutores (Kogan et al., 2019). Por este motivo, la educación de los profesionales con base en conocimiento obtenido mediante evidencia científica, es una prioridad.

En la Argentina, los equipos de trabajo que llevan adelante proyectos de investigación/ensayos clínicos, sobre los efectos de los cannabinoides en animales, son escasos. Sin embargo, existen muchos pacientes que son tratados con preparados que contienen cannabinoides en condiciones en que otros fármacos son insuficientes o no producen los efectos esperados. Nuestra hipótesis plantea que la administración de fitocannabinoides podría mejorar la calidad de vida de pacientes con diversas patologías. Por lo tanto, el objetivo del trabajo fue realizar un diagnóstico situacional de los profesionales que utilizan cannabinoides en la Argentina, para qué tipo de patologías fue implementado el tratamiento y cuáles fueron los efectos observados. Esta información permitirá diseñar ensayos controlados con el fin de hacer un uso adecuado de los cannabinoides en medicina veterinaria y proveer a los pacientes una mejor calidad de vida.

Materiales y métodos

Desde Veterinarios Cannábicos Argentinos se realizó la primera encuesta nacional mediante un formulario de *google*, dirigida a veterinarios/as entre los meses de mayo y julio de 2022. El cuestionario fue estructurado, autoadministrado, categorizado de opción simple o múltiple y con respuestas de campo abierto. Contemplaba los siguientes aspectos a evaluar: localidad/provincia del profesional, tiempo en el ejercicio de la profesión, cantidad de pacientes en tratamiento con cannabis al momento de completar la encuesta, patologías tratadas, tipo de preparado al que tenían acceso, percepción de la mejoría del paciente, por parte del profesional. Los datos fueron colectados en una tabla dinámica y graficados en Microsoft Excel v2111. El mapa fue realizado mediante la página https://paintmaps.com.

Resultados

Distribución geográfica y en el ejercicio de su actividad, de los profesionales que realizan tratamientos con cannabinoides a lo largo del territorio nacional

En primer lugar, analizamos la distribución a lo largo del territorio nacional, de los profesionales que utilizan cannabinoides para tratar diversas patologías. El gráfico 1 muestra la localización de los/as veterinarios/as que, al momento de la encuesta, indicaron que habían implementado tratamientos con cannabinoides. La tabla detalla la cantidad de profesionales de cada región que participaron de la encuesta. Buenos Aires, CABA, Santa Fe, Córdoba y Neuquén concentran la mayoría de los profesionales.

Ciudad/Provincia	Número de profesionales
Buenos Aires	73
CABA	28
Santa Fe	24
Córdoba	10
Neuquen	7
Jujuy	5
Mendoza	4
Chubut	3
Chaco	3
San Juan	3
Salta	2
La Pampa	2
Tucumán	1
Santa Cruz	1
Entre Rios	1
Rio Negro	1
Formosa	0
Misiones	0
Corrientes	0
La Rioja	0
Santiago del Estero	0
Tierra del Fuego	0

Gráfico 1: Distribución de las/os profesionales vinculados al uso de cannabis terapéutico. El mapa muestra con distintos colores, la cantidad de profesionales en cada provincia, que utilizan cannabinoides con fines terapéuticos. La tabla que la acompaña indica el número exacto de personas relevadas, en orden decreciente.

Seguidamente estudiamos si el tiempo en el ejercicio de su actividad, influía en la cantidad de profesionales que abordaban tratamientos con cannabinoides. Se contabilizó la cantidad de veterinarios/as que habían informado la fecha en la que obtuvieron sus títulos. Un mayor número de personas recibidas a partir del 2009 utilizaban cannabinoides, lo que sugiere un incremento en el número de profesionales interiorizados y/o que presentaban la iniciativa de explorar los efectos terapéuticos de los cannabinoides en sus pacientes (gráfico 2).

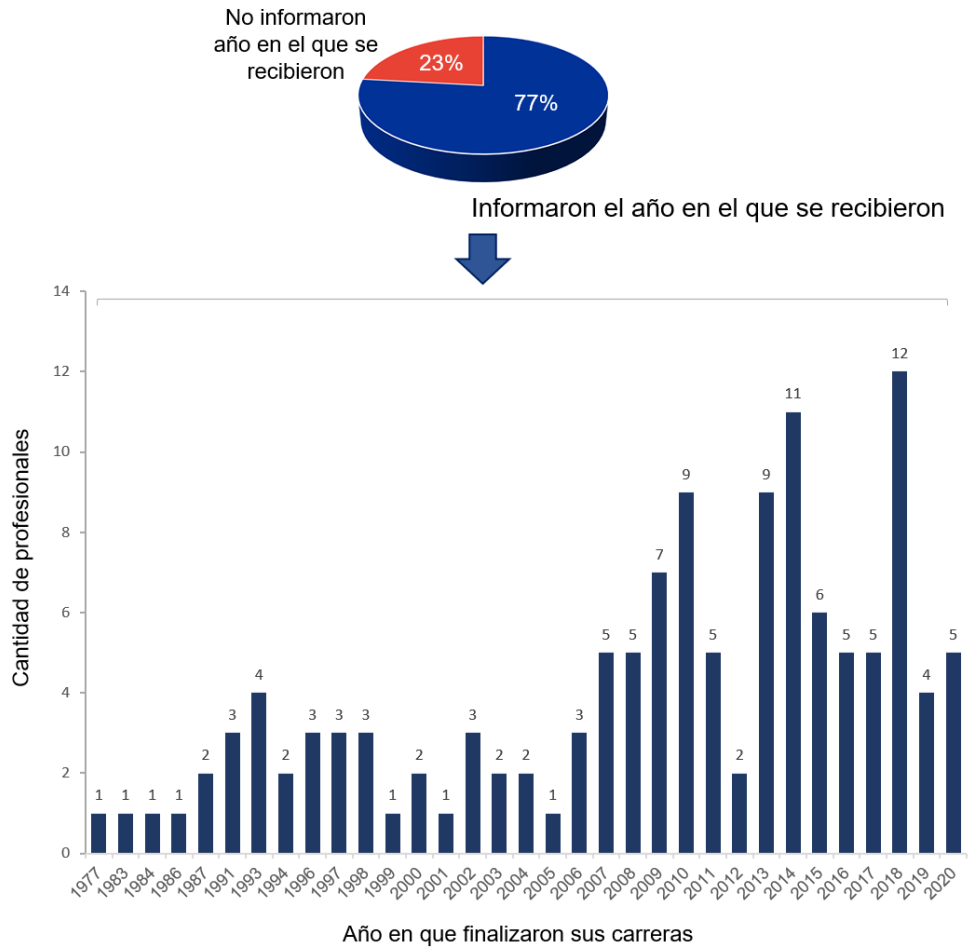

Gráfico 2: Tiempo en el ejercicio de la profesión de quienes utilizan cannabinoides en los tratamientos. El gráfico superior indica la fracción de profesionales que informaron el tiempo de ejercicio de su profesión. El gráfico de barras muestra un número mayor de profesionales recibidos a partir del 2009, que utilizan cannabinoides con fines terapéuticos, en comparación con la cantidad de profesionales recibidos en años anteriores.

Número de pacientes y patologías tratadas con cannabinoides

Se les preguntó a los profesionales sobre la cantidad de pacientes tratados en consulta. De los profesionales que realizaron la encuesta el 21% no informó y un 79% indicó una cantidad estimada. El gráfico 3 muestra la estimación de la cantidad de pacientes tratados

entre los profesionales, de los cuales una gran proporción tienen entre 1 y 10 pacientes y algunos tienen más de 50.

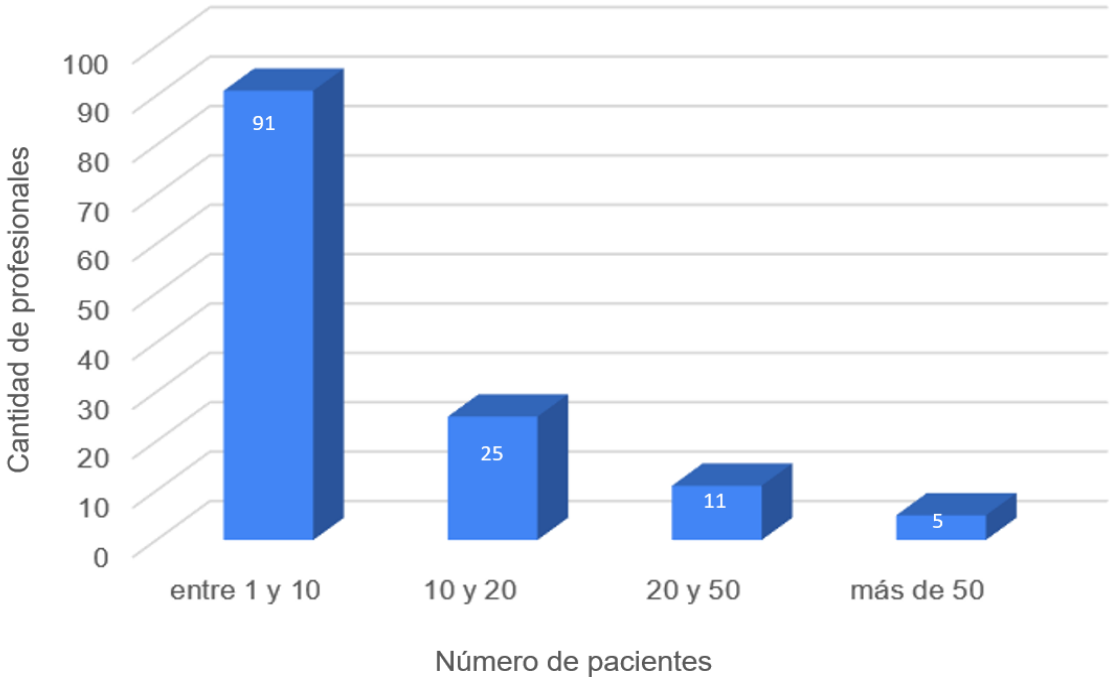

Gráfico 3: Cantidad de profesionales en función del número de pacientes en consulta. Se muestra una distribución unimodal de la cantidad de veterinarios/as clasificados según el número de pacientes en tratamiento con cannabinoides al momento de realizar la encuesta.

Luego, se realizó una clasificación de las patologías vistas en consulta, de las cuales el dolor (69% de los casos) y las convulsiones (15% de los casos) fueron predominantes sobre trastornos de conducta, secuelas de moquillo y síntomas que requerían cuidados paliativos (gráfico 4).

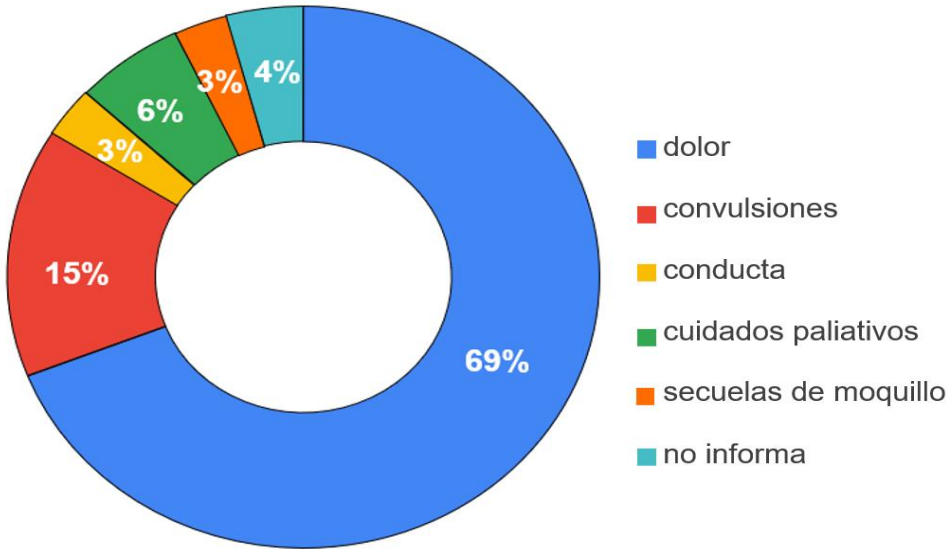

Gráfico 4: Patologías frecuentes en consulta que fueron abordadas con cannabinoides. Se indica el

porcentaje de diferentes patologías entre las que predominan el dolor (69%) y las convulsiones (15%).

Tipos de preparados utilizados y evaluación de la respuesta al tratamiento

En la mayoría de los casos los cannabinoides fueron administrados a partir de preparados en forma de aceite artesanal o cremas. En menor medida se utilizaron aceites comerciales y tinturas (gráfico 5). Entre lo que se indica como "otros" hay un caso de vaporización. El resto no especifica o no menciona el tipo de preparado.

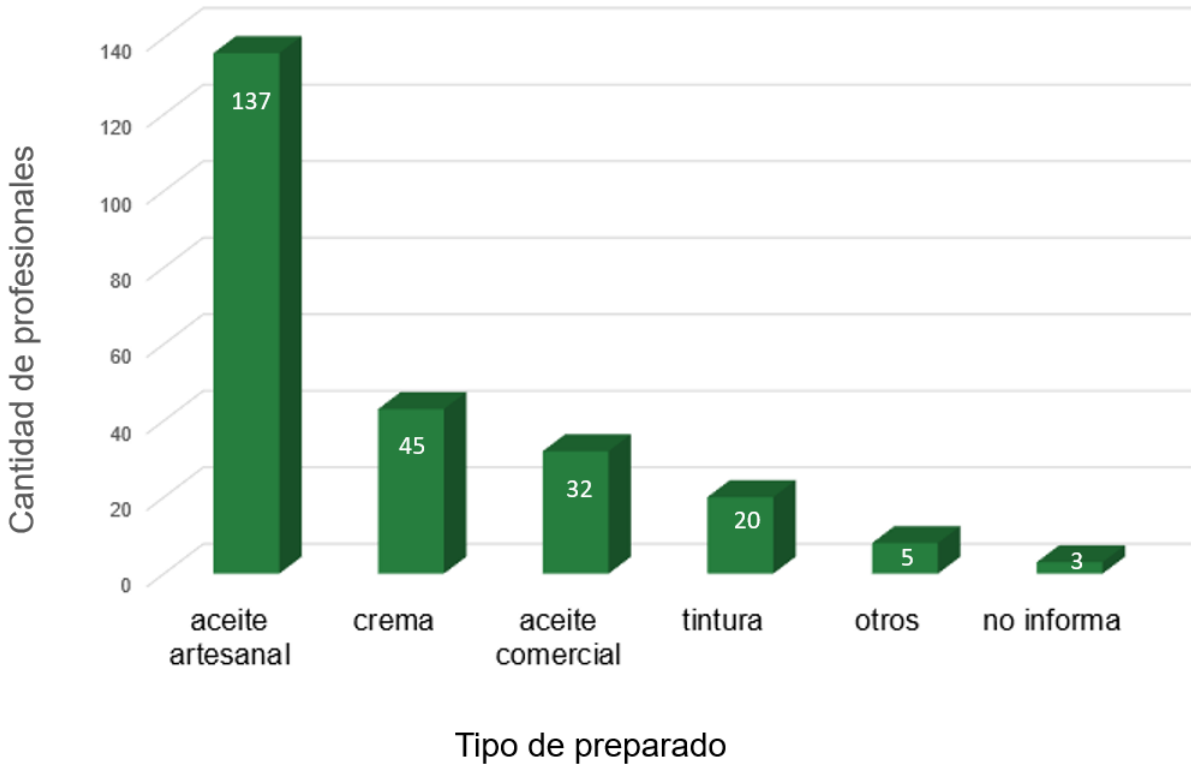

Gráfico 5: Tipos de preparados utilizados. Entre los diferentes preparados el aceite artesanal es el más utilizado. En la mayoría de los casos se empleó más de un compuesto.

Se indicó a los profesionales que marcaran en una escala del 1 al 5 su percepción de la mejoría de los pacientes tratados, al evaluar signos y síntomas antes y durante el tratamiento, siendo 1 una mejoría leve y 5 una mejoría notoria.

En casos de dolor, convulsiones, secuelas de moquillo y en patologías para las que se indicaron cannabinoides en el marco de cuidados paliativos, la mayoría de los profesionales refirieron una mejoría de nivel 4 en la escala, cercana a una mejoría notoria. Para los trastornos de la conducta, dos casos reflejaron una mejoría notoria (gráfico 6).

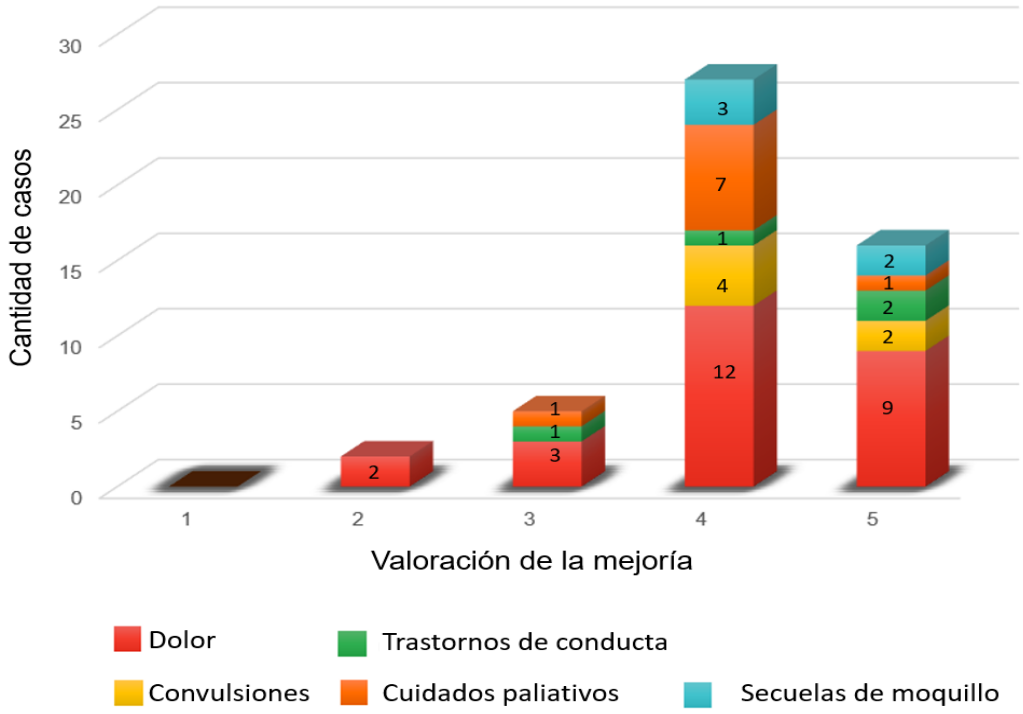

Gráfico 6: Calificación del nivel de mejoría de los pacientes tratados con cannabinoides. En todos los casos existe una mejoría de moderada a notoria, de acuerdo a los signos y síntomas evaluados por los profesionales.

Finalmente, se destinó un apartado en el que los/as profesionales encuestados/as podían dejar comentarios pertinentes al uso de cannabinoides en medicina veterinaria. En el siguiente cuadro se indican las observaciones más frecuentes y la cantidad de profesionales que destacaron el mismo punto, entre aquellos que completaron este apartado.

Observación/comentario	**Cantidad de profesionales**
Es necesario conocer la calidad del producto	4
Hay que concientizar a los tutores sobre la importancia de conocer la procedencia y calidad del extracto	1
Mejora notable y sostenida en los casos tratados	5
Observa alta variabilidad de respuesta ante similar patología. Importancia de individualizar el tratamiento.	3
Funciona como coadyuvante	3
Funciona como monoterapia	1
Buena respuesta inicial al tratamiento, luego refiere pérdida de efectividad	1
Refiere necesidad de aprender sobre el SEC y los efectos terapéuticos de los cannabinoides en medicina veterinaria	6
Refiere necesidad de crear un marco regulatorio para el uso de cannabinoides en medicina veterinaria	3

Discusión

El uso de fitocannabinoides y cannabinoides sintéticos con fines médicos y/o recreacionales para consumo en humanos se ha expandido a partir de su legalización, en muchos países. De acuerdo a lo descripto en De Briyne et al., 2021; en Europa, Estados Unidos y Canadá el uso de cannabis en medicina veterinaria no está autorizado (De Briny et al., 2021). Sin embargo, los veterinarios se encuentran con situaciones en las que los animales reciben cannabinoides por parte de sus cuidadores, o les han planteado abordar terapias que incluyan cannabinoides, ante la ineficacia de ciertos tratamientos convencionales.

La información existente sobre los efectos terapéuticos de los cannabinoides proviene mayormente de reportes anecdóticos o estudios de casos. Hace pocos años, en función de la evidencia creciente sobre el efecto terapéutico de los cannabinoides en humanos, instituciones académicas han realizado encuestas y estudios controlados sobre el uso de cannabinoides en animales (Hartsel et al., 2019). Aunque esta evidencia científica ha crecido, aún existen controversias. Por ejemplo, Lima et al., 2022; realizó un meta-análisis sobre estudios en los que se utilizó CBD como terapia única o combinado con otros medicamentos, en caninos que presentaban osteoartritis, epilepsia y trastornos de conducta. El CBD redujo el dolor e incrementó la actividad de animales con osteoartritis, redujo la frecuencia de los episodios convulsivos y el comportamiento agresivo en el caso de trastornos de conducta. El CBD fue bien tolerado con efectos adversos leves. Aunque los resultados fueron prometedores, esta revisión indicó que los estudios eran heterogéneos y presentaban riesgos de sesgo, lo que requería precaución en la interpretación de los datos. Este trabajo recomienda la realización de pruebas en un mayor número de animales y análisis de otros parámetros para confirmar estos hallazgos (Lima et al., 2022). En estudios contra placebo en perros, los efectos adversos documentados fueron gastrointestinales y neurológicos, muy cercanos a los vistos en los grupos tratados con placebo (Vaughn et al., 2020). En otros casos, se ha observado aumento de la fosfatasa alcalina asociada a suplementación con CBD, pero no se descartaron otras causas sobre los valores registrados (Yu y Rupasinghe, 2021). La evidencia sobre THC es menos clara aún, por la falta de estudios suficientes. Sin embargo, para algunos pacientes, el uso de THC es necesario en casos de dolor severo, necesidad de estimular el apetito y en ciertos tipos de neoplasias.

Con el fin de reducir los efectos adversos de los cannabinoides, se ha recomendado el empleo inicial de microdosis y luego abordar una escalabilidad adecuada hasta llegar a la dosis que maximice el efecto beneficioso con la menor cantidad e intensidad de efectos adversos (Tischler, 2018). En felinos, los reportes sobre la farmacocinética del CBD indican que los gatos presentan menor cinética de absorción por vía oral, mayor tiempo de retención y una Cmax (concentración máxima de la sustancia en sangre) siete veces menor que en perros (Deabold et al., 2019). Otro aspecto a considerar es la presentación de los preparados. La mayoría de las evidencias sobre el uso terapéutico de cannabinoides proviene de preparaciones "*full sprectrum*" que son aquellas obtenidas a partir de la planta con un procesamiento mínimo. Dichas preparaciones están enriquecidas en CBD o THC según el quimiotipo de la planta, pero contienen más de cien fitocannabinoides sumados a terpenos, flavonoides, ácidos grasos y otros fitoquímicos (Marinotti y Saril, 2020; Jin et al., 2021). Siguen las presentaciones "*broad spectrum*" en las que es posible concentrar una

molécula como el CBD, removiendo el THC, por ejemplo. Finalmente están las presentaciones que contiene las moléculas aisladas con una pureza mayor al 95%. Este último caso, muy útil en la investigación científica, permite obtener información sobre su mecanismo de acción y respuesta fisiológica específica. Sin embargo, en la práctica las preparaciones *full sprectrum* son más frecuentes. En este relevamiento, el uso de aceites artesanales predomina ampliamente en el tratamiento de las patologías informadas.

En el contexto internacional, la Argentina cuenta con pocos estudios vigentes sobre cannabinoides en animales. Sin embargo, dado que, como en otras partes del mundo, los cuidadores acercaban sus inquietudes a los profesionales veterinarios, la necesidad de hacer un primer relevamiento sobre uso de cannabinoides en medicina veterinaria en la Argentina, cobró importancia.

Como hemos mostrado en este trabajo, 16 de las 23 provincias, más la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, cuentan con profesionales que han realizado terapias con cannabis. El mayor número de profesionales que abordaron este tipo de tratamientos, informan haberse recibido e iniciado su actividad profesional a partir del 2009, lo que se encuentra en sintonía con la mayor difusión que comenzó a tener el uso terapéutico de los cannabinoides, sus propiedades y el conocimiento del SEC.

La condición predominante ha sido dolor en concordancia con reportes de casos y estudios de otras partes del mundo (Hazzah et al., 2020; Landa et al., 2022) seguida de convulsiones y en menor medida, cuidados paliativos, trastornos de conducta y secuelas de moquillo. Los productos utilizados han sido en mayor medida aceites artesanales, seguidos de cremas y aceites comerciales. De la observación de signos y síntomas, los profesionales refirieron mejoras con valores de 2 a 5 en una escala de 1 a 5, siendo 1 una mejora escasa y 5 una mejora notoria.

De estos resultados, hay que considerar la importancia de la calidad del producto utilizado. Es necesario conocer las cantidades relativas de THC:CBD y otros cannabinoides y en lo posible componentes como los terpenos y flavonoides. En los Estados Unidos, el análisis de productos con CBD para mascotas disponibles en el mercado, permitió identificar casos en los que el producto tenía menor concentración de CBD que la indicada en el etiquetado y/o contenía mayor cantidad de THC que el límite permitido, entre otras irregularidades (US FDA, 2021). Otro estudio demostró que de veintinueve productos con CBD para mascotas analizados, cuatro se hallaban contaminados con metales pesados (Wakshlag et al., 2020). Además, es importante tener en cuenta las interacciones medicamentosas de los cannabinoides con fármacos (Antoniou et al., 2020). Estas interacciones medicamentosas son importantes en pacientes polimedicados y en aquellos que deben ser sometidos a intervenciones que requieran anestésicos (Miranda-Cortés et al., 2023).

Entre las observaciones indicadas (comentarios realizados) por los profesionales veterinarios encuestados a través de este relevamiento se destacan la importancia de conocer la procedencia y calidad de las preparaciones, el desarrollo de un marco regulatorio adecuado para iniciar y sostener tratamientos en medicina veterinaria y la necesidad de conocer más sobre efectos terapéuticos y adversos de los cannabinoides en los animales.

En resumen, este primer relevamiento nacional pone en escena el interés de los/as profesionales que ejercen la medicina veterinaria sobre el uso de cannabinoides para tratar diversas patologías. De esta encuesta, se destacan las siguientes necesidades a resolver en el

marco de los tratamientos con cannabinoides en medicina veterinaria: 1, es necesario que el profesional de la salud tenga conocimientos sobre la fisiopatología del SEC, así como las características de los cannabinoides, (fitocannabinoides, cannabinoides sintéticos), el concepto de efecto séquito e interacciones medicamentosas; 2, es necesario en lo posible, saber cuál es la procedencia y analizar los preparados para conocer el contenido relativo de los principales cannabinoides y otros compuestos; 3, es necesario identificar los efectos terapéuticos y adversos en cada patología para abordar un tratamiento que le aporte los pacientes, los mayores beneficios con el menor riesgo. Para ello es importante: 1, implementar y promover cursos de capacitación de posgrado, como la introducción del contenido en asignaturas de grado en la carrera de medicina veterinaria; 2, generar una sinergia entre instituciones y laboratorios para que el veterinario como el cuidador, tengan acceso a material analizado de calidad, 3, desarrollar ensayos controlados contra placebo con criterios de inclusión/exclusión específicos para las patologías, con el fin de identificar con claridad los efectos beneficiosos y posibles efectos adversos. Mediante esta serie de acciones de las cuales algunas están en marcha, será posible implementar tratamientos con cannabinoides de manera segura y luego, dentro de ese marco, realizar un tratamiento individualizado según cada caso. Del presente relevamiento, el gráfico 7 resume fortalezas, debilidades, oportunidades y desafíos sobre el uso de cannabinoides en la medicina veterinaria en la Argentina.

Conclusión:

Como resultado de este primer relevamiento sistematizado dirigido a médicos/as veterinarios/as del país, concluimos que a lo largo del territorio nacional existen profesionales que abordaron tratamientos con cannabinoides con escasas excepciones en pocas provincias en las que no se registraron respuestas. Entre las patologías prevalentes como dolor, secuelas de moquillo, trastornos de conducta y convulsiones, los cannabinoides como terapia única o coadyuvante, mostraron efectos beneficiosos con escasos efectos adversos.

La evidencia científica y la educación sobre el SEC permitirá implementar tratamientos adecuados. En un marco mucho más amplio, es interesante explorar las características de los cannabinoides más allá de su uso terapéutico, en el contexto de la nutrición animal y otras posibles aplicaciones.

Referencias

Antoniou, T., Bodkin, J., Ho, JM. (2020). Drug interactions with cannabinoids. *CMAJ*, 192(9):E206. doi: 10.1503/cmaj.191097

Bahji, A., Meyyappan A.C., & Hawken ER. (2020). Efficacy and acceptability of cannabinoids for anxiety disorders in adults: A systematic review & meta-analysis. *Journal of psychiatric research*, 129, 257–264. https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2020.07.030

R C Coelho M.P., de O P Leme F., A Moreira F., E M T Branco S., M Melo M., G de Melo E. (2021). Current review of hemp-based medicines in dogs. *J Vet Pharmacol Ther*, 44(6):870-882. doi: 10.1111/jvp.13016

Corsato Alvarenga, I., Panickar K.S., Hess, H, & McGrath, S. (2023). Scientific Validation of Cannabidiol for Management of Dog and Cat Diseases. *Annual review of animal biosciences*, 11, 227–246. https://doi.org/10.1146/annurev-animal-081122-070236

Deabold, KA., Schwark W.S., Wolf L., Wakshlag, JJ. (2019). Single-dose pharmacokinetics and preliminary safety assessment with use of CBD-rich hemp nutraceutical in healthy dogs and cats. *Animals (Basel)* 9, 832. https://doi.org/10.3390/ani9100832, 2076-2615.

De Briyne N., Holmes D., Sandler I., Stiles E., Szymanski D., Moody S, Neumann, S., Anadón A. (2021). Cannabis, Cannabidiol Oils and Tetrahydrocannabinol-What Do Veterinarians Need to Know? *Animals (Basel)*, 11(3):892. doi: 10.3390/ani11030892

Hartse,l J.A., Boyar K., Pham, A., Silver, RJ., Makriyannis, A. (2019). Cannabis in Veterinary Medicine: Cannabinoid Therapies for Animals. In: Gupta, R., Srivastava, A., Lall, R. (eds) *Nutraceuticals in Veterinary Medicine*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-04624-8_10

Jin, D., Henry, P., Shan J., & Chen, J. (2021). Identification of Chemotypic Markers in Three Chemotype Categories of Cannabis Using Secondary Metabolites Profiled in Inflorescences, Leaves, Stem Bark, and Roots. *Frontiers in plant science*, 12, 699530. https://doi.org/10.3389/fpls.2021.699530

Kogan, L.R., Hellyer, P., & Robinson, N.G. (2016). Consumers' perceptions of hemp products for animals. *Journal of the American Holistic Veterinary Medical Association*, 42 pp.40-48 ref.29

Kogan, L.R., Hellyer, P.W., Silcox, S., & Schoenfeld-Tacher, R. (2019). Canadian dog owners' use and perceptions of cannabis products. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*, 60(7), 749–755.

Lima, TM., Santiago, NR., Alves, E.CR., Chaves, D.S.A., Visacri, M.B. (2022). Use of cannabis in the treatment of animals: a systematic review of randomized clinical trials. *Anim Health Res Rev*, 23(1):25-38. doi: 10.1017/S1466252321000189

Marinotti, O., Saril,l M. (2020). Differentiating full-spectrum hemp extracts from CBD isolates: implications for policy, safety and science. *J. Diet. Suppl.* 17(5):517–26

Miranda-Cortés, A., Mota-Rojas, D., Crosignani-Outeda, N., Casas-Alvarado, A., Martínez-Burnes J, Olmos-Hernández, A., Mora-Medina, P., Verduzco-Mendoz,a A., & Hernández-Ávalos, I. (2023). The role of cannabinoids in pain modulation in companion animals. *Frontiers in veterinary science*, 9, 1050884. https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1050884

Russo, E. (2005). Cannabis in India: ancient lore and modern medicine. *Cannabinoids as Therapeutics*, 2005. ISBN : 978-3-7643-7055-8 Ethan Russo. doi: 10.1007/3-7643-7358-X_1

Silver, R.J. (2019). The Endocannabinoid System of Animals. *Animals (Basel)*, 9(9):686. doi: 10.3390/ani9090686.

Tishcler, J. (2018, abril 27). Microdosing for the medical market: Why who and how. Paper presented, paper session-conference at the Institute for Cannabis Research, Colorado State University, Pueblo, CO,USA.

US Food Drug Adm. (2021). *Warning letters and test results for cannabidiol-related products.* Warn. Lett., US Food Drug Adm., Silver Spring, MD. https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/warning-letters-and-test-results-cannabidiol-related-products

Vaughn, D., Kulpa, J., Paulionis, L. (2020). Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs. *Front. Vet. Sci.* 7 https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00051.

Wakshlag, J.J, Cital, S., Eaton, S.J., Prussin, R., Hudalla C. (2020). Cannabinoid, terpene, and heavy metal analysis of 29 over-the-counter commercial veterinary hemp supplements. *Vet. Med. Res. Rep.* 11:45–55. doi: 10.2147/VMRR.S248712

Wallace, J. E., Kogan, L. R., Carr, E. C. J., & Hellyer, P. W. (2020). Motivations and expectations for using cannabis products to treat pain in humans and dogs: a mixed methods study. *Journal of cannabis research*, 2(1), 36. https://doi.org/10.1186/s42238-020-00045-x

Yu, CH.J., Rupasinghe, V.H.P. (2021). Cannabidiol-based natural health products for companion animals: recent advances in the management of anxiety, pain, and inflammation. *Res. Vet. Sci.* 2(1):405–16. doi: 10.1016/j.rvsc.2021.08.001