

## Cannabinoides: explorando el uso sinérgico de los AINE's para controlar el dolor agudo en gatos

Cannabinoids: exploring synergistic use of NSAIDs to control acute pain in cats

Figuroa Vázquez, V S<sup>1</sup>; Martínez Guerrero, M G<sup>1</sup>; Damian Ramírez, S<sup>1</sup>; Vargas Peñaloza, M<sup>1</sup>; Ibarra Gutiérrez, A<sup>1</sup>; Solís Hernández, M C<sup>1</sup>; Arredondo Castro, M<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Estudiante de medicina veterinaria y zootecnia de la Universidad de Guanajuato

<sup>2</sup>Departamento de medicina veterinaria y zootecnia de la Universidad de Guanajuato, División Ciencias de la Vida, Carretera Irapuato-Silao km 9, Ex-hacienda El Copal, Irapuato, Gto, México

Mauricio Arredondo Castro  
Universidad de Guanajuato  
arredondo.m@ugto.mx

### Resumen

Los cannabinoides se obtienen a través del aceite de cáñamo, actualmente tienen auge como una alternativa para integrarse a los tratamientos de diversas patologías. Para mejorar la respuesta al dolor en hembras felinas fueron seleccionadas 18 gatas a un proceso quirúrgico (ovariohisterectomía), dividiéndose en dos tratamientos postquirúrgicos: T1, 13 pacientes con 0.01 mg/kg de meloxicam más un premio por kg de aceite de cáñamo (*Wellness* de los laboratorios Waggy's) vía oral, y T2, 5 pacientes con el antiinflamatorio anteriormente mencionado. Durante cinco días posteriores a la revisión quirúrgica se evaluó el dolor por medio de la escala Glasgow, se midió la herida con el apoyo de un vernier para comparar la cicatrización y se valoró a las pacientes con pruebas de laboratorio (hemograma y química sanguínea) antes y después de los tratamientos con el objetivo de comparar un daño colateral. Los datos fueron registrados en Microsoft Excel, para el caso del dolor se realizó un análisis descriptivo, por otra parte, se evaluó la medida de la herida en mm, la cual se analizó mediante la prueba t-Student para muestras independientes; los datos hematológicos fueron analizados mediante la misma prueba, pero para muestras relacionadas antes y después de los tratamientos. Posteriormente se realizó comparación de medias por medio de muestras independientes. Previo al análisis se evaluó la normalidad de datos con la prueba de bondad (Shapiro-wilk) con un intervalo de confianza del 95%. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete Statal Package for the Social Science 22 (SSPS22). Los resultados evidenciaron que las pacientes del T1 no sufrieron dolor, mientras que los del T2 se observaron 20% con dolor medio y el mismo con dolor severo. La herida redujo estadísticamente significativa a partir del día dos observando que las pacientes del T1 tienen una mejor respuesta en la cicatrización. Los datos hematológicos indican que no existe una alteración la cual provoque un daño colateral por el uso de esta alternativa. Se concluye, la combinación de aceite de cáñamo con otras moléculas tiene efectos positivos. Para controlar el dolor agudo en gatos por ovariohisterectomía la sinergia cannabinoides y AINE's es una alternativa eficaz para mitigar el sufrimiento sin presentar un daño colateral en órganos que metabolizan y eliminan fármacos.

**Palabras clave:** Aceite de cáñamo, ovariohisterectomía, estrés, analgesia, hematología, Glasgow

### Introducción

De acuerdo con Landa *et al.* (2016), los cannabinoides se obtienen del cáñamo (*Cannabis sativa*), que se describe como aquellas sustancias que tienen una estructura carboxílica con 21 carbonos y están formados generalmente por tres anillos, ciclohexeno, tetrahidropirano y benceno. Miranda *et al.* (2023), mencionan su clasificación como sustancias químicas que interactúan con receptores específicos, divididos en tres grupos: cannabinoides herbales (fitocannabinoides), cannabinoides endógenos (endocannabinoides), que pueden encontrarse en organismos humanos o animales, y cannabinoides sintéticos.

Los cannabinoides que deriva de los fitocannabinoides, actualmente se consideran como una molécula, que se ha estudiado sus efectos farmacológicos, a través de receptores acoplados a la proteína G, que forman parte del sistema endocannabinoide y que se han denominado CB1, el cual disminuye la excitabilidad neuronal, la liberación de neurotransmisores modulando la entrada de los canales de potasio y bloqueando los canales de calcio, mientras el CB2 está involucrado en la modulación inmune (Espinosa, 2023). Los cannabinoides al unirse con los receptores que están en el botón de la neurona, la hiperpolarizan, evitando que descargue su neurotransmisor. Es decir, tienen efecto neuromodulador al modificar la acción de otras

neuronas (Sánchez y Avilés, 2019; Martín del Campo, 2014). Con base al mecanismo de acción estos compuestos se han utilizado para fines terapéuticos, Fisar (2009), señala que en 1988 se utilizaron los primeros cannabinoides endógenos para el control de las náuseas y dolor relacionado con el cáncer, demostrando sus efectos antieméticos y antineoplásicos en el organismo. Miranda *et al.* (2023), reportan que los estudios posteriores han demostrado las propiedades analgésicas de los cannabinoides para modular el dolor agudo, crónico y neuropático. Diversos autores coinciden que los cannabinoides tienen propiedades antineoplásicas, antieméticas, anticonvulsivas, antiinflamatorias, estimuladoras de apetito y neuroprotectoras en pequeñas especies (Miranda *et al.*, 2023; Rázuri y Rugel, 2021).

Bailey y Connor (2005), informaron que el receptor CB2 está relacionado con la inhibición de citoquinas, contribuyendo a impedir la progresión de neuropatías, mielopatías, artrosis y arteriosclerosis. Por otra parte, autores en estudios recientes coinciden en que se ha comenzado a utilizar como una alternativa natural para tratar el dolor en osteoartritis en perros, mostrando resultados positivos en la disminución del dolor (Stogdale, 2019; Hollinshead, *et al.*, 2013). Se ha descrito el efecto inhibitorio en la secreción de neurotransmisores con iones responsables de la modulación, proyección y percepción del dolor, sin embargo, señalan que su efecto aún no se considera seguro, advirtiendo de intoxicaciones por presentaciones inadecuadas o por su continuo uso para tratar el dolor crónico (Rázuri y Rugel, 2021; Bailey y Connor, 2005).

La intoxicación por Cannabis en mascotas (perros y gatos), ocurre debido a la ingesta accidental de material vegetal de acuerdo con la presentación de este, como: cigarrillos de marihuana o la ingestión de alimentos preparados con Cannabis (Mondino *et al.*, 2019). La American Society for the Prevention of Cruelty in Animals (ASPCA) informa que el 96% de las intoxicaciones por Cannabis ocurren en perros y el 3% en gatos (Donaldson, 2002). Los signos clínicos incluyen principalmente manifestaciones neurológicas y gastrointestinales, movimientos involuntarios y ocasionalmente depresión o excitación del sensorio, vocalizaciones e hiperexcitabilidad (Mondino *et al.*, 2019). Otros autores incluyen trastornos de la conciencia que pueden llevar a un coma, convulsiones, ataxia, depresión o agitación, ansiedad, vocalización, hipersalivación, diarrea y vómitos, bradicardia o taquicardia, hipotermia y midriasis (Janeczek *et al.*, 2018).

Actualmente se ha documentado los beneficios de los Cannabis como, reducción de la ansiedad, del dolor, mejorar la movilidad en animales con osteoartritis, mejorar el apetito, control de diabetes tipo II, mejorar cuadros inflamatorios y episodios epilépticos (Coelho *et al.*, 2021; Hartsel *et al.*, 2019). Para algunas especies se tienen las dosis establecidas, por ejemplo, para los perros 2-6 mg/kg (Gamble, 2018). Para el caso de los gatos existen escasos trabajos de investigación para establecer las dosis terapéuticas. Diferentes autores han demostrado que dosis de 2-4 mg/kg de aceite de cáñamo sin THC son bien toleradas en gatos clínicamente sanos, el cual demuestra que el aceite de cáñamo tiene un riesgo menor de intoxicación (Coltherd *et al.*, 2024; Deabold *et al.*, 2019). Si bien, los beneficios no son universales, aunque las dosis deben ajustarse a los pacientes enfermos (Hartsel *et al.*, 2019; Pertwee, 2009).

Las primeras investigaciones de los cannabinoides demostraron tener excelentes resultados antiinflamatorios, analgésicos, anticonvulsivantes, antioxidantes, neuroprotector, ansiolíticos, y un efecto aditivo y sinérgico al combinarse con otros fármacos, por ejemplo, en la combinación con antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) obteniendo efectos potencialmente positivos. La activación del SEC (Sistema Endocannabinoide) ha demostrado reducir el dolor en el sistema nervioso central y periférico, esto se explica por su capacidad antiinflamatoria al inhibir mediadores inflamatorios y la modulación de los mecanismos neurológicos del dolor (Moncunill *et al.*, 2021; Góngora *et al.*, 2020). Los conocimientos adquiridos a través de las investigaciones permiten mejorar las estrategias farmacológicas y terapéuticas para garantizar el menor sufrimiento a causa del dolor de los pacientes principalmente aquel que se llega a producir por heridas quirúrgicas. Góngora *et al.* (2020), mencionan que el dolor es una sensación desagradable producida como una respuesta hacia un estímulo ocasionado por diversos escenarios: traumático, degenerativo, inducido, patológicos, los cuales no permiten una adecuada recuperación o un sufrimiento innecesario. Por lo antes expuesto, el objetivo del presente trabajo de investigación es evaluar el efecto de la combinación cannabinoides y AINE's para el control agudo en gatos sometidos a ovariectomía.

## **Materiales y métodos**

El estudio se realizó en la Clínica de Pequeñas Especies de la Universidad de Guanajuato, Campus Irapuato-Salamanca, División Ciencias de la Vida.

### **Animales**

Se organizó y se publicó una campaña para control poblacional de felinos de acuerdo con la técnica quirúrgica, ovariectomía (OVH); se seleccionaron 18 hembras sin distinción de raza, peso y edad.

Previo a la intervención quirúrgica se evaluó a cada paciente mediante un Examen Clínico Orientado a Problemas (ECOP) con el objetivo de identificar la salud y el bienestar de cada uno de los individuos que ingresaron al estudio. Cabe mencionar que cada tutor autorizó la cirugía mediante el consentimiento y asentimiento de información.

### Tratamiento

La estrategia de sedación se realizó con la combinación, ketamina a razón de 5 mg/kg, dexmedetomidina a razón de 0.01 mg/kg y buprenorfina a razón de 0.01 mg/kg. Una vez finalizada la cirugía se aplicó antibiótico de amplio espectro y meloxicam a razón de 0.2 mg/kg el primer día y 0.1 mg/kg por dos días más.

De las pacientes seleccionadas se dividieron en dos tratamientos: T1 (13 individuos) de las cuales sumado a la terapia de antibiótico y analgésico se proporcionó vía oral un premio por kg de aceite de cáñamo (*Wellness* de los laboratorios Waggy's) cada 8 horas por cinco días, mientras que para el T2 (5 individuos) únicamente fue la terapia sin el aceite de cáñamo. Se solicitó a los tutores que llevaran a las pacientes durante los cinco días posteriores a la intervención quirúrgica con el objetivo de aplicar tratamiento y hacer la revisión mediante el ECOP, para obtener la información de las variables a evaluar.

### Evaluación del dolor

Un formulario de Microsoft Forms se utilizó para el registro de los signos clínicos del dolor mediante la escala de Glasgow. Las evaluaciones se realizaron los cinco días posteriores a la intervención quirúrgica, donde se observó el comportamiento de la paciente en la transportadora, el estado general, expresiones faciales, manejo de la herida suavemente 5 cm alrededor de la zona de incisión y se generó presión en el mismo sitio. Cada respuesta se identificó con número del 0 al 5, el más alto indica mayor dolor en el paciente, al finalizar se realizó la sumatoria para considerar el tipo de dolor: Del 0 al 5 nulo, del 6 al 10 moderado y del 11 al 19 intenso/severo.

### Evaluación de la herida

Al finalizar la cirugía de cada paciente se midió la herida con una herramienta (Vernier) y a todas las pacientes se realizó curación con agua y jabón. Esto se realizó durante cuatro días seguidos para observar el proceso de cicatrización.

### Evaluación de la Inocuidad

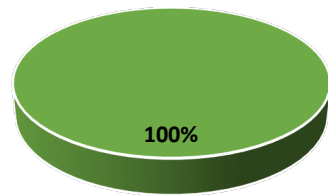
Para complementar el ECOP se realizaron evaluaciones hematológicas pre y post quirúrgicas, esto permitió evaluar la inocuidad del tratamiento aplicado: Se recolectaron entre 2 y 2.5 ml de sangre periférica, los cuales se colocaron en tubos Vacutainer con y sin EDTA para enviarlos al laboratorio ubicado en el municipio de León, Guanajuato y realizar hemograma (hematocrito, hemoglobulina, eritrocitos, VGM, CGMH, plaquetas y reticulocitos), también se analizó bioquímica de sangre (urea, creatinina, AST, ALT, fosfatasa alcalina). La toma de muestras se realizó de acuerdo al siguiente orden: Antes de aplicar el tratamiento de sedación y cinco días después de la cirugía.

### Análisis estadísticos

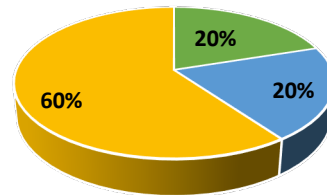
Los datos fueron registrados en un programa de Microsoft Excel para su análisis posterior. Para el caso del dolor se realizó un análisis descriptivo, por otra parte, se evaluó la medida en mm de las pacientes, la cual se analizó mediante la prueba t-Student para muestras independientes; los datos hematológicos fueron analizados mediante la misma prueba, pero para muestras relacionadas antes y después de los tratamientos. Posteriormente se realizó comparación de medias por medio de muestras independientes. Previo al análisis se evaluó la normalidad de datos con la prueba de bondad (Shapiro-wilk) con un intervalo de confianza del 95%. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el paquete Statical Package for the Social Science 22 (SPSS22).

## Resultados

En las hembras felinas seleccionadas para este trabajo de investigación, después de la aplicación del tratamiento y de la intervención quirúrgica, no se observaron signos clínicos negativos durante este tiempo (vómito, diarrea, anorexia y depresión), lo cual permitió que se continuara con la limpieza y la revisión de la herida cada 24 horas. El efecto para controlar el dolor se observó el 100% (13/13) como se observa en la Figura 1; mientras que para las pacientes que no recibieron aceite de cáñamo se identificó el 60% (3/5) sin dolor, 20% (1/5) dolor moderado y el 20% (1/5) dolor severo como se observa en la Figura 2.



■ Intenso ■ Medio ■ Nulo



■ Intenso ■ Medio ■ Nulo

Figura 1. Pacientes que recibieron aceite de cáñamo

Figura 2. Pacientes que no recibieron aceite de cáñamo

El tratamiento logró una reducción de la herida que fue estadísticamente significativa a partir del día dos ( $P=0.010$ ), como se observa en la Tabla 1, para el último día de tratamiento el valor de significancia redujo ( $P=0.000$ ).

**Tabla 1.** Comparación de medias (mm) de la longitud de la herida del procedimiento quirúrgico con y sin aceite de cáñamo.

Días	Tratamientos		
	Aceite de cáñamo y meloxicam	Meloxicam	Valor de P
1	25.53	31.886	0.087
2	24.04	33.48	0.010
3	22.74	34.66	0.002
4	22.85	34.77	0.000
5	21.05	35.18	0.000

La comparación de medias de los analitos del tratamiento con aceite de cáñamo se observa en la Tabla 2. Las pacientes con aceite de cáñamo se observó diferencia significativa de  $P \leq 0.05$  en los analitos HCT, eritrocitos, VGM, urea, AST y FA; mientras que para las que no recibieron este aceite se observó diferencia en plaquetas, urea y creatinina. Posteriormente se realizó una comparación para medias independientes de las pacientes con y sin aceite de cáñamo donde no se alcanzó a identificar alguna diferencia estadísticamente significativa como se observa en la Tabla 3.

**Tabla 2.** Analitos, referencias, comparación de medias por t-Student para muestras relacionadas entre tratamiento

Analito	Valores referencia	de		Valor de medias con aceite de cáñamo	Valor de P	de		Valor de medias sin aceite de cáñamo	Valor de P
		Pre	Post			Pre	Post		
		HCT	0.24-0.45 L/L			0.36	0.30		
Hb	80-150 g/L	127.30	112.8	0.055	121.20	116.40	0.65		
Eritrocitos	$5.0-10.0 \times 10^{12}/L$	7.96	7.22	<b>0.025*</b>	8.38	7.94	0.51		
VGM	39-55 fL	45.69	42.76	<b>0.006*</b>	42.40	43.40	0.52		
CGMH	300-360 g/L	354.84	372.69	0.25	344.4	340	0.54		
Proteínas	60-80 g/L	74.46	75.46	0.46	70.8	75.0	0.18		
Leucocitos	$5.5-19.5 \times 10^9/L$	10.15	14.43	0.21	9.1	11.24	0.32		
Plaquetas	$300-700 \times 10^9/L$	283.15	336.15	0.059	349.6	258	<b>0.01*</b>		
Neutrófilos	$2.5-12.5 \times 10^9/L$	7.79	9.4	0.51	6.2	7.4	0.55		
Linfocitos	$1.5-7.0 \times 10^9/L$	1.8	2.7	0.15	2.3	3.2	0.28		
Monocitos	$0-0.8 \times 10^9/L$	0.25	0.48	0.051	0.14	0.08	0.42		
Eosinófilos	$0-0.9 \times 10^9/L$	0.29	0.80	0.15	0.40	0.44	0.58		
Urea	4.1-10.8 mmol/L	8.4	10.15	<b>0.007*</b>	9.4	10.9	<b>0.041*</b>		
Creatinina	<175µmol/L	91.6	92.38	0.887	90.8	106	<b>0.040*</b>		
ALT	<72 U/L	74	68	0.66	90.2	70.60	0.360		
AST	<71 U/L	29.23	61.84	<b>0.00*</b>	46.40	33.6	0.43		
FA	<107 U/L	56.84	40.07	<b>0.017*</b>	67.80	54.80	0.29		

HCT=Hematocrito; Hb=Hemoglobulina; VGM= Volumen Corpuscular Medio; CGMH= Concentración Media de Hemoglobulina Modular; AST= Aspartato Aminotransferasa; ALT= Alamina Aminotransferasa; FA= Fosfatasa Alcalina.  
\* = Estadísticamente diferente

**Tabla 3.** Analitos, referencias y comparación de medias por t-Student para muestras independientes en pacientes, cinco días después de la aplicación del aceite de cáñamo.

Analito	Valores de referencia	Valor de medias de las pacientes con aceite de cáñamo	Valor de medias de las pacientes sin aceite de cáñamo	Valor de P
<b>Posterior al procedimiento quirúrgico</b>				
HCT	0.24-0.45 L/L	0.30	0.34	0.72
Hb	80-150 g/L	112.85	116.40	0.43
Eritrocito	5.0-10.0 x10 <sup>12</sup> /L	7.22	7.94	0.42
VGM	39-55 fL	42.7	43.40	0.90
CGMH	300-360 g/L	372.69	340	0.25
Proteínas	60-80 g/L	75.46	75	0.09
Leucocitos	5.5-19.5x10 <sup>9</sup> /L	14.43	11.24	0.23
Plaquetas	300-700 x10 <sup>9</sup> /L	336.15	258.80	0.79
Neutrófilos	2.5-12.5 x10 <sup>9</sup> /L	9.43	7.46	0.37
Linfocitos	1.5-7.0 x10 <sup>9</sup> /L	2.79	3.12	0.47
Monocitos	0-0.8 x10 <sup>9</sup> /L	0.48	0.08	0.061
Eosinófilos	0-0.9 x10 <sup>9</sup> /L	0.80	0.44	0.28
Urea	4.1-10.8 mmol/L	10.15	10.92	0.65
Creatinina	<175µmol/L	92.38	106	0.63
ALT	<72 U/L	68.84	70.60	0.78
AST	<71 U/L	61.84	33.60	0.35
FA	<107 U/L	40.07	54.80	0.31

HCT=Hematocrito; Hb=Hemoglobulina; VGM= Volumen Corpuscular Medio; CGMH= Concentración Media de Hemoglobulina Modular; AST= Aspartato Aminotransferasa; ALT= Alamina Aminotransferasa; FA= Fosfatasa Alcalina.  
\* = Estadísticamente diferente

## Discusión

Aplicar el aceite de cáñamo para controlar el dolor demostró eficacia del 100%, esto coincide con lo reportado por Brioschi *et al.* (2020) y Gamble *et al.* (2018) cuando utilizaron una combinación similar para mitigar el dolor en perros con osteoartritis, esto se debe al mecanismo de acción de los cannabinoides por el efecto antiinflamatorio que son atribuidos a la activación del CB2 (responsable de acciones inmunosupresoras y antiinflamatorias) (Corsato *et al.*, 2023). Los estudios de los gatos son escasos, sin embargo, en la actualidad se está trabajando con diferentes combinaciones para reducir el sufrimiento lo mejor posible.

Esto es considerado debido a que el sistema cannabinoide al tener exposición a la degradación por la COX-2 (importante en la sensibilización central), convierte a los cannabinoides en mediadores proinflamatorios y pronociceptivos (prostamidas, prostaglandinas, ésteres de glicerol de prostaciclina). Por lo tanto, algunos AINE's al inhibir la COX-2 atenúan su degradación, prolongando sus efectos y previniendo su conversión (Brioschi *et al.*, 2020). Es recomendable la combinación de este tipo de AINE's con el aceite de cáñamo para la reducción del dolor en los pacientes con diversas patologías.

La escala de medición compuesta Felina de Dolor Glasgow (CMPSFeline) es confiable y válida para este trabajo de investigación, pues Monteiro *et al.* (2023), indican que en la actualidad existen diversas escalas para evaluar el dolor agudo a nivel postquirúrgico en gatos, como lo son Feline Grimace Scale (FGS), Escala Felina de Dolor UnespBotucatu (UFEPSSF) y Escala de medición compuesta Felina de Dolor Glasgow (CMPSFeline), las cuales toman en cuenta el comportamiento, la postura corporal y las expresiones faciales para captar la complejidad del dolor de un animal, además de que esta última es de aplicación rápida y fiable en el contexto clínico y se diseñó como una herramienta para la toma de decisiones clínicas (Lescano y Castillo, 2023).

Por otra parte, los estudios hematológicos realizados se nota un cambio estadísticamente significativo, los valores de línea roja de las pacientes tratadas con cannabinoides sufrieron modificaciones. De acuerdo con Murillo (2011), los eritrocitos de los gatos son más pequeños en comparación con otras especies y más sensibles al daño oxidativo, que puede ser causado por la producción de radicales libres en procesos inflamatorios por parte de los leucocitos. Cortés *et al.* (2012), sugieren que la disminución de eritrocitos y hematocrito forma parte de los efectos postquirúrgicos por hemorragia y por extracciones sanguíneas sucesivas, también tiene un efecto al estrés que se puede presentar en los pacientes, en el caso del trabajo de investigación se observó una disminución significativa en las pacientes tratadas con aceite de cáñamo, esto puede ser por el efecto de los cannabinoides que también disminuyen el estrés al manejo físico.

Diversos autores, señalan que la continua administración de AINE's puede provocar un daño renal agudo en felinos, sugiriendo que en el uso particular de meloxicam sólo se administre una dosis única, es por ello que se puede notar un cambio en los valores de urea y creatinina en las pacientes de ambos tratamientos. Además, aconsejan analizar el tipo de cambio que se presenta en los resultados en comparación a los valores de referencia, resaltando que si los resultados están dentro de los valores normales no se puede llegar a una conclusión concreta. Cabe hacer mención que los resultados que se obtuvieron en este estudio de investigación no rebasan los valores de referencia.

Díaz y Picco (2008), indicaron que los principales efectos adversos del uso de AINE's en gatos en el sistema hematológico, es la inhibición de la agregación plaquetaria. Esto se debe a que los antiinflamatorios no esteroideos, al inhibir la ciclooxigenasa (COX), reducen la síntesis de prostaglandinas y tromboxano A<sub>2</sub>, que son importantes mediadores de la agregación plaquetaria y de la respuesta inflamatoria. Como se observa en este trabajo al uso del aceite de cáñamo mantienen este analito, mientras que los que no recibieron la combinación mostraron una disminución significativa.

Stanzani *et al.* (2020), mencionan que el uso del aceite de cáñamo mejora la producción del ácido araquidónico, el cual estimula los leucotrienos que participan en reacciones de defensa e inflamación como acciones sobre muchos órganos y sistemas entre ellos los riñones, hígado, sistema nervioso central y a nivel arterial como efecto hipotensor. Ya que, mediante un estudio comprobaron que el extracto de aceite de cáñamo mantuvo un mejor comportamiento a lo largo del tratamiento, observando una diferencia significativa en parámetros como albúmina, fosfatasa alcalina, amilasa, urea, creatinina y glucosa, valores que se redujeron a rangos normales. Puente y Salazar (2024), concluyen que la eficacia y la seguridad del aceite de cáñamo para el manejo del dolor, no genera ninguna toxicidad hepática, renal, ni pancreática, siendo de gran ayuda para el manejo del dolor a largo plazo. En este trabajo se observó que los valores de los analitos mencionados anteriormente no superan la referencia indicada, esto se hace muy parecido a lo reportado anteriormente.

El aceite de cáñamo tiene una capacidad inmunomoduladora que ayuda a controlar trastornos dérmicos, regulando la hiperactividad de las células inmunitarias. Puede potenciar o inhibir los niveles de calcio intracelular hasta la capacidad de ejercer propiedades antioxidantes; además de reducir la liberación de citoquinas proinflamatorias, lo que sugiere su papel en la modulación de la inflamación y respuestas nociceptivas a infección y lesión (Moncunill *et al.* 2021; Millán *et al.* 2019). Se concluye que tiene diversos mecanismos antiinflamatorios; entre ellos, la inhibición de la síntesis de la prostaglandina E<sub>2</sub> (PGE-2), disminución de la agregación plaquetaria, estimulación de la lipooxigenasa, no obstante, a diferencia de los AINE's, no presenta inhibición de la ciclooxigenasa (COX) (Góngora *et al.*, 2020).

En los últimos años, se han realizado diferentes estudios enfocados en las propiedades antiinflamatorias utilizando varios modelos in vivo e in vitro, enfocándose principalmente en la inhibición de citoquinas inflamatorias. Uno de los autores, evaluó los receptores CB1 y CB2 in vitro, y encontraron que estos receptores tienen un efecto protector y antiinflamatorio, por otra parte, en uno realizado en ratas, concluyó que disminuye la inflamación de la piel y los fenómenos sensoriales, siendo así, el aceite de cáñamo, un producto prometedor para el tratamiento en trastornos de la piel (Falla *et al.* 2023; Valdovinos, 2019).

En felinos, los reportes sobre la farmacocinética del aceite de cáñamo indican que los gatos presentan menor cinética de absorción por vía oral, mayor tiempo de retención y una C<sub>max</sub> (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 spectrum" que son aquellas obtenidas a partir de la planta con un procesamiento mínimo. Dichas preparaciones están enriquecidas en aceite de cáñamo o THC según el quimiotipo de la planta, pero contienen más de cien fitocannabinoides sumados a terpenos, flavonoides, ácidos grasos y otros fitoquímicos (Jin *et al.*, 2021; Marinotti y Saril, 2020).

Una investigación dirigida por Kogan *et al.* (2019), que caracterizó percepción, conocimientos y experiencia con el uso de aceite de cáñamo en médicos veterinarios de varias regiones de Estados Unidos donde es legal el uso del cannabis medicinal, encontró que los encuestados no sentían tener conocimiento acerca de este derivado; lo cual, según refieren los autores, sería debido a que aún existe escasez de información disponible sobre los productos a base de aceite de cáñamo. Esto indicaría que hace falta profundizar los conceptos sobre fitocannabinoides, pues son parte fundamental para comprender la interacción entre estos medicamentos y sus objetivos terapéuticos (Ramos, 2017), así como las características y propiedades que se esperarían encontrar en los productos destinados para este fin (UNODC, 2010). Además, es importante

tener en cuenta las combinaciones de los cannabinoides con fármacos (Antoniou *et al.*, 2020). Estas interacciones farmacológicas son importantes en pacientes polimedcados y en aquellos que deben ser sometidos a intervenciones que requieran anestésicos (Miranda *et al.*, 2023).

## Conclusión

La combinación de aceite de cáñamo con otras moléculas tiene efectos positivos. Para controlar el dolor agudo en gatos por ovariectomía, la sinergia cannabinoides y AINE's son una alternativa eficaz para mitigar el sufrimiento sin presentar un daño colateral en órganos que metabolizan y eliminan fármacos. Se sugiere seguir experimentando la sinergia para mejorar la respuesta de otras patologías.

## Referencias

- Antoniou, T., Bodkin, J. y Ho, J.M. (2020). Drug interactions with cannabinoids. *CMAJ*. 192(9): E206-E206. Doi: 10.1503/cmaj.191097
- Bailey, C.P. y Connor, M. (2005). Opioids: Cellular mechanisms of tolerance and physical dependence. *Current Opinion in Pharmacology*. 5(1): 60-68.
- Brioschi, F.A., Di Cesare, F., Gioeni, D., Rabbogliatti, V., Ferrari, F., D'Urso, E.S. y Ravasio, G. (2020). Oral transmucosal cannabidiol oil formulation as part of a multimodal analgesic regimen: effects on pain relief and quality of life improvement in dogs affected by spontaneous osteoarthritis. *Animals*. 10(9): 1505.
- Coelho M.P., Leme, F., Moreira, F., Branco, S., Melo, M. y de Melo, E. (2021). Current review of hemp-based medicines in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 44(6): 870-882.
- Coltherd, J.C., Bednall, R., Bakke, A.M., Ellerby, Z., Newman, C., Watson, P., Logan, D.W. y Holcombe, L.J. (2024). Healthy cats tolerate long-term daily feeding of Cannabidiol. *Frontiers in Veterinary Science*, 10: 1-10.
- Corsato, A.I., Panickar, K.S., Hess, H., y McGrath, S. (2023). Scientific validation of cannabidiol for management of dog and cat diseases. *Annual review of animal biosciences*. 11(1): 227-246.
- Cortés B.M., García, M.A. y León, S.M. (2012). Anemia del paciente crítico y quirúrgico; tratamiento con hierro intravenoso. *Nutrición Hospitalaria*. 27(1): 7-12.
- Deabold, K.A., Schwark, W.S., Wolf, L. y Wakshlag, J.J. (2019). Single-dose pharmacokinetics and preliminary safety assessment with use of CBD-rich hemp nutraceutical in healthy dogs and cats. *Animals*. 9(10): 832.
- Díaz, D. y Picco, E. (2008). Lesiones provocadas por antiinflamatorios no esteroideos en caninos y felinos. *Panor Actual Medicam*, 32: 374.
- Donaldson, C.W. (2002). Marijuana exposure in animals. *Vet Med*. 97(6): 437-439.
- Espinosa, J.C. (2023). Cannabinoides en epilepsia: eficacia clínica y aspectos farmacológicos. *Neurología*, 38: 49-55.
- Falla, T.S., Murcia, M.C., Picón, B.Y., Machado, G.M., Cerquera, G.D., Saavedra, M.D. y Sánchez, O.M. (2023). *Usos y potencialidades del Cannabis sativa L.* Colombia: Editorial Corporación Universitaria del Huila.
- Fisar, Z. (2009) Phytocannabinoids and endocannabinoids. *Current Drug Abuse Reviews*. 2(1): 51-75.
- Gamble, L.J., Boesch, J.M., Frye, C.W., Schwark, W.S., Mann, S., Wolfe, L. y Wakshlag, J.J. (2018). Pharmacokinetics, safety, and clinical efficacy of cannabidiol treatment in osteoarthritic dogs. *Frontiers in veterinary science*, 5: 367-524.
- Góngora, G.O., Gómez, V.Y., Riverón, C.W. y Bauta, M.R. (2020). Efectos terapéuticos de los cannabinoides. *Rev EsTuSalud*. 2(2).
- Hartsel, J.A., Boyar, K., Pham, A., Silver, R.J. y Makriyannis, A. (2019). Cannabis in Veterinary Medicine: Cannabinoid Therapies for Animals. *Nutraceuticals in Veterinary Medicine*. Pp: 121-155

- Janeczek, A., Zawadzki, M., Szpot, P. y Niedzwiedz, A. (2018). Marijuana intoxication in a cat. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 60: 1-4.
- Jin, D., Henry, P., Shan J. y 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.W., Silcox, S. y Schoenfeld, T.R. (2019). Canadian dog owners' use and perceptions of cannabis products. *The Canadian Veterinary Journal*. 60(7): 749-755.
- Landa, L, Sulcova, A. y Gbelec, P. (2016). The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: a review. *Vet Med*. 61(3):111–22. Doi:10.17221/8762-VETMED
- Lescano, O. J. y Castillo, H. E. (2023). Evaluación analgésica del cannabidiol en ovariectomía canina. *MQRInvestigar*. 7(2):1433-1450.
- Miranda, C.A., Mota, R.D., Crosignani, O.N., Casas, A.A., Martínez, B.J., Olmos, H.A., Mora, M.P., Verduzco, M.A. y Hernández, A.I. (2023). El papel de los cannabinoides en la modulación del dolor en animales de compañía. *Frente Veterinario Science*, 9: 1050884.
- Moncunill, M.C. (2021). Cannabis y cannabinoides. STANGEST.
- Mondino, A., Sosa, S., Zeinsteger, P. y García, S.C. (2019). Intoxicación por cannabis en pequeños animales. Revisión. *Veterinaria (Montevideo)*. 55(212): 86-95.
- Monteiro, B.P., Lascelles, B.D., Murrell, J., Robertson, S., Steagall, P.V. y Wright, B. (2023). Directrices de WSAVA para el reconocimiento, evaluación y tratamiento del dolor, 2022. *Journal of Small Animal Practice*. 64(4): 177-254.
- Murillo, L.M. (2011). Patologías relacionadas con el estrés oxidativo en perro y gato. *Gaceta de Ciencias Veterinarias*. 16(1): 12-10.
- Puente, E.H. y Salazar, N.M. (2024). Evaluación del aceite de Cannabis sativa L, para el manejo del dolor osteoarticular en caninos. *Universidad & ciencia*. 13(1): 82-96.
- Ramos, J.A. (2017). Efectos terapéuticos de los cannabinoides. Madrid, España: Instituto Universitario de Investigación en Neuroquímica de la Universidad Complutense de Madrid. Pp:195.
- Rázuri, Z.I. y Rugel, G.D. (2021). Uso terapéutico del cannabidiol en animales de compañía: Percepción de profesionales veterinarios de Guayaquil, Ecuador. *Revista de Investigación Veterinaria Perú*. 32(6): 1-10.
- Sánchez, H.G. y Avilés, S.S. (2019). Consideraciones técnicas sobre la cannabis. *CONADIC*. Pp: 1-27. México.
- Stanzani, A., Galiazzi, G., Giancola, F., Tagliavia, C., De Silva, M., Pietra, M., Fracassi, F. y Chiocchetti, R. (2020). Localization of cannabinoid and cannabinoid related receptors in the cat gastrointestinal tract. *Histochemistry and Cell Biology*. 153(5): 339–356. Doi:10.1007/s00418-020-01854-0
- Stogdale, L. (2019). January Veterinary Medical Ethics—Cannabinoids to treat dogs and cats. *The Canadian Veterinary Journal*. 60(4): 345.
- UNODC (2010). Métodos recomendados para la identificación y el análisis del cannabis y los productos del cannabis. Manual para uso de los laboratorios nacionales de estupefacientes. Nueva York: Naciones Unidas.