

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA UNIDAD
XOCHIMILCO DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN AGRÍCOLA Y ANIMAL
LICENCIATURA EN MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Proyecto de Servicio Social

Uso terapéutico de fitocannabinoides en medicina veterinaria.

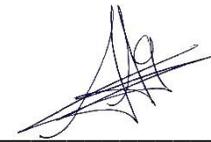
Prestador de Servicio Social:

Farias Zaldivar Guillermo.
Matrícula: 2162027878

Asesores Internos:

Dr. González García Ulises Alejandro.
No. económico: 38521

Firma _____



M en C. Gallardo Vargas Isaac Conrado
No. económico: 39812

Firma _____



Lugar de realización:

Coordinación de la Licenciatura de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco.
(100% en línea - Proyecto Emergente UAMX).

Fecha de inicio y termino:

Del 14 de marzo del 2022 al 14 de septiembre del 2022.

Índice

Introducción	3
Justificación	3
Marco Teórico	4
Objetivos generales	7
Objetivos específicos	8
Métodos	8
Metas	9
Cronograma	9
Resultados	10
Referencias	16

Introducción

La terapia con cannabinoides se ha posicionado entre el tabú y la innovación clínica en las distintas ramas de la medicina, y veterinaria no es la excepción, debido a la interacción del sistema nervioso de los vertebrados con estos compuestos, los cuales se descubrieron hace más de 70 años y cuya función se relaciona en mantener la homeostasis del organismo, regulación hormonal, neuroprotección, modulación de la nocicepción, regulación de la actividad motora y el control de ciertas fases del procesamiento de la memoria entre otras más (Betancurt y Archila, 2019). En México, el desarrollo de estas investigaciones se encuentran al margen de una limitada normatividad que aún se encuentra en vías de su legalización, para la cual se cuenta con un anteproyecto que incluye la regulación del uso del *Cannabis* bajo enfoques de Salud Pública, Derechos Humanos y desarrollo sostenible (Flores, 2020) y es aquí donde se cuestiona el impacto que, tomando como referencia los beneficios a la salud animal, esta terapia puede ofrecer a la Salud Pública Veterinaria.

Justificación

El mercado de cannabinoides continúa consolidándose en el mundo tanto por sus fines lúdicos como clínicos y se espera que para 2024 el gasto legal alcance casi los 43,000 millones de dólares (mdd), tomando en cuenta empresas como “Cannabis Trust Fund”, donde se asegura que en los últimos años su fondo de inversión ha registrado un incremento de 300% de interés por parte de los mexicanos que desean invertir en cannabis, ya que cada vez se impulsa a no estigmatizar la planta (Garduño, 2021); por otra parte, en medicina veterinaria, el que sea aprobada la ley de su uso, ayudara al desarrollo de investigaciones que permitan terapias alternativas y complementarias a los tratamientos convencionales en padecimientos del sistema digestivo, sistema nervioso, trastornos de comportamiento y sistema respiratorio, entre otros, esto gracias a la promiscuidad con la que estos interactúan a nivel celular (Betancurt y Archila, 2019).

Marco Teórico

La planta: se clasifica en tres variedades: *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* y *Cannabis rudelaris* las cuales contienen más de 400 compuestos químicos diferentes, entre ellos al menos 66 cannabinoides, terpenos y flavonoides (Ortíz y Orozco, 2019). Los cannabinoides son sustancias presentes en la planta que actúan sobre receptores específicos en el sistema nervioso central (SNC); es el principio activo utilizado en medicamentos y en preparados; sin embargo, se han estudiado compuestos como el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD) así como terpenos y flavonoides (Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías, 2019). Los terpenos, también llamados isoprenoides, aportan el aroma característico del *Cannabis*, siendo moléculas bastante pequeñas formadas por la repetición de unidades químicas llamadas isoprenos, son fundamentales para los efectos fisiológicos y psicológicos del mismo (Cillero, 2016). Los flavonoides, son pigmentos naturales que protegen al organismo del daño producido por agentes oxidantes, como los rayos ultravioletas, la polución ambiental, sustancias químicas presentes en los alimentos, etc., desempeñan un papel esencial en la protección frente a los fenómenos de daño oxidativo, dentro de sus efectos terapéuticos se incluyen la cardiopatía isquémica, la aterosclerosis y el cáncer (Martínez, González, Culebras y Tuñón, 2002); por otra parte, la sinergia terapéutica, efecto séquito o entourage, se describe como la interacción entre dos o más drogas que su efecto combinado es mayor que la suma de sus efectos individuales. (Mc.Partland et al.2014).

Biología

La planta de *Cannabis* es una planta dioica, es decir, presenta variedades macho y hembra, la cual comprende tres especies principales que difieren en morfología (Cannava, 2021); es conocida entre once géneros de la familia *Cannabaceae*; produce un aproximado de 500 compuestos químicos, entre los que se encuentran cannabinoides, terpenos, flavonoides, alcaloides, estilbenos, amidas fenólicas y lignamidas con propiedades farmacológicamente activas (Ángeles, Brindis,

Cristians y Ventura, 2015); estos compuestos se encuentran presentes en toda la planta, excepto en las semillas, concentrándose principalmente en las flores (Oficina Científica de Asesoramiento Legislativo, 2021).

Sistema endocannabinoide y su distribución en el cuerpo animal.

El sistema cannabinoide endógeno, o sistema endocannabinoide (SEC) es un sistema biológico de regulación fisiológica cuya principal función es mantener la homeostasis del organismo (Bouso, 2019), sus receptores han sido identificados y clasificados en 2 principales grupos: receptores CB1 (RCB1) y CB2 (RCB2) (Pascual y Fernández, 2017), el CB1 se encuentra en tejidos como intestino delgado del conejillo de indias, la vejiga urinaria de ratón y algunas regiones del aparato reproductor en machos incluyendo también células de músculo liso (Valdovinos, 2019), es considerado como el receptor acoplado a proteína G más abundante del cerebro prenatal y posnatal, (ganglios basales, cerebelo), del procesamiento de la memoria y cognición como lo son: hipocampo, corteza cerebral, médula espinal y sustancia gris periacueductal (modulación del dolor), hígado, bazo, páncreas, tracto gastrointestinal, corazón, vagina, útero, ovario, próstata, testículos, líquido seminal, tejidos periféricos adiposo y muscular (Pascual y Fernández, 2017).

EL receptor CB2, se localiza en sistema nervioso periférico (SNP) y no son psicotrópicos, se relaciona con la disminución de la inflamación y el alivio del dolor crónico al promover la inhibición de citocinas proinflamatorias y la posterior liberación de citocinas antiinflamatorias (García y cols, 2021), tienen mayor presencia en el tejido glial, principalmente en la microglía, siendo el receptor acoplado a proteína G más abundante en las terminaciones nerviosas excitadoras e inhibitoras pre-sinápticas del cerebro de los mamíferos, así como en sistema inmune, en linfocitos, macrófagos, mastocitos, células asesinas naturales, células mononucleares periféricas, zona marginal del bazo y amígdalas, sistema hematopoyético y en menor medida en órganos como hígado y tejido óseo (Soria y cols, 2019; Valdovinos, 2019).

Ligandos: endo y fitocannabinoides

Los endocannabinoides constituyen un grupo de moléculas de carácter lipídico que actúan a modo de ligandos endógenos de los receptores cannabinoides. Los primeros endocannabinoides en ser identificados, así como los más abundantes, son la anandamida (AEA) y el 2-araquidonoilglicerol (2-AG) (García, 2021), el primero está implicado en múltiples procesos biológicos como son: desarrollo neuronal, acción neuromoduladora, metabolismo, función cardiovascular, respiratoria, endocrina, sexual, sanguínea, así como en procesos inflamatorios, analgesia, respuesta inmune y crecimiento neoplásico, entre otros (Mayorga y Torres, 2013), el segundo es el endocannabinoide más abundante en el cuerpo y, igual que la anandamida, se cree que tiene un papel importante en la regulación del apetito (Sinha, 2020); estas sustancias no pueden ser almacenadas, debido a su rápida degradación por acción de la enzima FAAH (*Fat acid amide hydrolase*, en inglés) y se obtienen gracias a la demanda de membranas que contienen ácido araquidónico almacenado en las neuronas (Morales y cols, 2021).

Farmacocinética y farmacodinamia

Farmacocinética

La absorción del CBD es altamente lipofílica, por lo que se recomienda suministrarlo junto con alguna grasa para aumentar su absorción, por lo tanto, la manera óptima de ingerir la molécula de CBD y aprovechar al máximo su potencial es la vía oral, posterior a las principales comidas; mientras que el THC inhalado produce una biodisponibilidad muy variable, entre el 2 al 56%, dependiendo de la profundidad de la inhalación, la duración de la apnea y la retención del humo (Cannava, 2021). La distribución del CBD es medida por su capacidad liposoluble, por lo que el 95% o más, se transportan especialmente en lipoproteínas, su difusión en el sistema nervioso central asciende al 1%; concentrándose principalmente en el núcleo caudado, en el tálamo, el putamen, el hipocampo, la amígdala y la corteza cerebral (Inzunza y Peña, 2019); mientras que el THC al no presentar procesos de transporte específicos o barreras que afecten la concentración en los tejidos,

aproximadamente 90% del THC en la sangre, se distribuye en el plasma y 10% en eritrocitos; el THC plasmático, 95-99% es ligado a proteínas, principalmente a lipoproteínas y en menor grado a albúmina (Marín, 2005). El metabolismo se da principalmente en hígado a través de las enzimas citocromo p-450 y la isoenzima 2 C19, mediante mecanismos de hidroxilación, oxidación, epo-oxidación, glucuronconjugación y conjugación con glutathione, (Garcia, Guerron y Astraiza, 2021).

Farmacodinamia

El CBD funciona como inhibidor de citoquinas IL-1, IL-2, IL-12, IFN- γ y FNT-, así como de regular la actividad de prostaglandina E2 y de la ciclooxigenasa (COX) (Betancurt y Ochoa, 2020), actúa como un modulador de receptor alostérico (puede mejorar o inhibir la forma en que un receptor transmite una señal cambiando la forma del receptor) con el receptor GABA-A tal que mejora la afinidad de unión del receptor para su agonista endógeno principal, ácido gamma-aminobutírico (GABA), principal neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central de los mamíferos. Los efectos de sedantes están mediados por la transmisión del receptor GABA, por lo cual el CBD reduce la ansiedad cambiando la forma del receptor GABA-A de una manera que amplifica el efecto calmante natural del GABA (Bakas y cols. 2017).

Objetivo general

Se realizó una recopilación de estudios contemporáneos en materia de terapia cannábica en medicina veterinaria, empleando motores de búsqueda académicos como Elsevier, Scopus, Google Académico, entre otros, con la finalidad de ofrecer un compendio actualizado del avance que se tiene en medicina veterinaria esta rama de la farmacología.

Objetivos específicos

1. Definir los conceptos clave que conciernen a la terapia cannábica.
2. Comprender la sinergia que existe entre los cannabinoides y el SNC animal.

3. Establecer un contexto histórico que permita discernir los tabúes que rodean esta terapia.
4. Registrar los avances clínicos que se han desarrollado en medicina veterinaria de la terapia cannábica.
5. Reconocer los riesgos que implican el empleo de la terapia cannábica.
6. Ofrecer un punto de referencia que permita seguir con el desarrollo de la terapia cannábica en medicina veterinaria.
7. Identificar si existen efectos secundarios por el uso de CBD en distintas especies

Metodología utilizada

Tipo de investigación: Descriptiva y longitudinal.

Universo de estudio: Se realizó una revisión de la literatura de tipo descriptiva, el cual la búsqueda de artículos se llevó a cabo en diferentes bases de datos como Scielo, PubMed, Google Académico, biblioteca digital como BIDI-UAM. Se revisaron 51 artículos, de los cuales se seleccionaron 44 el cual contenían los criterios de inclusión, (agregar título) de manera general.

Criterios de exclusión: Artículos que no hablen métodos de cannabis y uso veterinario y artículos que hablen de casos veterinarios, no relacionados con los objetivos.

Criterios de inclusión: Artículos que hablen del uso clínico y legalidad de CBD y THC en medicina veterinaria.

Palabras Clave: Cannabinoides, CBD, THC, animal, veterinaria.

Actividades realizadas / Cronograma

Desarrollo / Mes	03	04	05	06	07	08	09
Establecer criterios de búsqueda.	■						
Biología	■						
Sistema endocannabinoide	■						
Farmacocinética y farmacodinamia de cannabinoides	■	■					
Uso de terapia cannábica en pequeñas especies		■					
Uso de terapia cannábica en grandes especies			■				
Uso de terapia cannábica en animales no convencionales				■			
Legislación y panorama nacional de la industria cannábica					■	■	
Debate interno, discusión, conclusiones y entrega del reporte.						■	■

Objetivos y Metas Alcanzadas

1. Identificar la farmacodinamia y farmacocinética del CBD y THC en animales domésticos.
2. Identificar la farmacodinamia y farmacocinética del CBD y THC en animales no convencionales.
3. Investigar la influencia del desarrollo farmacológico del CBD en la legalización del uso integral de la planta en la sociedad mexicana e internacional.

Resultados

Se ejecutó la estructura de formulación PICO a fin de diferenciar con claridad los elementos que componen la investigación, de manera que la presente investigación

abarca diversas especies animales de los cuales haya estudios contemporáneos de su sistema endocannabinoide a fin de reunir los efectos terapéuticos reportados mediante el uso de fitocannabinoides, haciendo énfasis en el Cannabinol (CBD) y delta 9 Tetrahidrocannabinol (THC), a manera de identificar similitudes y diferencias entre las especies documentadas tanto a nivel farmacodinámico como farmacocinético de modo que se pueda documentar tanto beneficios clínicos como posible efectos adversos que pudiesen producir dosis inadecuadas, desde intoxicaciones hasta consecuencias letales.

Uso de terapia cannábica en pequeñas especies

En caninos se ha estudiado en cuadros patológicos como; epilepsia idiopática, la cual presenta una limitada alternativa a tratamiento, desembocando generalmente en politerapia, y sus complejos inconvenientes como lo es la alta probabilidad de efectos adversos. De 2017 a 2018 se coadyuvo al tratamiento convencional de 9 perros basado en levetiracetam, primidona y bromuro de Potasio (KBr) con 1.5ml diarios de extracto de cannabis en vehículo de maíz, administrado vía oromucosal logrando disminuir el 50% de la frecuencia e intensidad de las convulsiones sin que ninguno de estos pacientes presentan convulsiones (Medina, 2019).

En gatos se ha empleado terapia cannabica en cuadros como el asma felino, cuya aplicación se resalta por la alta similitud de esta patología en los felinos con los humanos, donde ofrece un aspecto broncodilatador del THC el cual ofrece un efecto de rápida acción como pronta disminución del efecto terapéutico al ser empleada via inhalatoria, sin embargo el CBD permite abarcar efectos antiinflamatorios, analgésicos e inmunomoduladores, fungiendo en esta última como inhibidor de actividad eosinofílica como la de granulación (López y Yaafar, 2020).

Uso de terapia cannábica en grandes especies

Equinos

En la especie equina se tiene el registro de un caso de un cuarto de milla de 4 años de edad con reporte de hiperalgesia en la región del hombro por posible intoxicación de un insecto y tratado con dexametasona, gabapentina, magnesio, vitamina E y vitamina B sin que estos mostraran progreso clínico, al ser sometido a una dosis de 250 mg vía oral de CBD dos veces al día mostró mejoras, así como un requerimiento menor de dosis hasta llegar a los 150 mg al día en un periodo de dos meses, mientras que otro estudio donde se emplearon 7 caballos de distintas edades y sexos recibieron dosis de 50 y 100 mg de CBD, mostrando un cambio drástico en el manejo de estrés y ansiedad, sabiendo que en materia de seguridad, los equinos toleran esta sustancia sin problemas reportados (Landa, TRojan, Demlova, Jurica y Hrib. 2021).

Uso de terapia cannábica en animales de producción

Bovinos

En un estudio realizado en EE.UU., 8 ejemplares fueron sometidos a la administraron de 5.5 mg/kg de ácido cannabidiólico (ACBD) y donde se documentó promoción de reposo, así como disminución de cortisol y Prostaglandina E2, mientras que las enzimas aspartato transaminasa (AST) y gamma glutamiltransferasa (GGT) se mantuvieron en el rango de referencia, dando así importancia a la documentación de los efectos de la planta *C. sativa* en aras de ser considerada por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE.UU. (FDA) como aditivos benéficos en la dieta del ganado (Kleinhenz y cols. 2022).

Gallinas de engorda.

Una investigación reciente, menciona que realizaron un experimento con gallinas de engorda para ver la reacción que tenían con la utilización del CBD, para la observación de la dieta que se tenía con este y los resultados fueron que al aumento del THC aumentaba el apetito a pesar de la cantidad de fibra y variaciones en la

alimentación que se tenían con los animales, debido a los endocannabinoides que actúan en el CB1 del cerebro y estimula esa parte del apetito.(Mohammad y cols. 2015).

Uso de terapia cannábica en animales no convencionales

Oso de anteojos

En los estudios encontrados, los veterinarios encargados del zoológico de Cali mencionaron que una osa (*Tremarctos ornatus*), con problemas de comportamiento y con una enfermedad intestinal y diferentes alergias, le proporcionaron el uso de cannabis desde hace dos años, lo cual se fue observando mejoras en el comportamiento y la disminución de fármacos que usaba anterior al CBD como la amitriptilina y trazodona, por lo que la formulación desde hace un año fue de THC:CBD 1:1 (Hierbabuena, 2022)

Elefante

Una hembra de elefante asiático (*Elephas maximus*) de aproximadamente 55 años de edad con reporte de alteraciones como abscesos palmares y plantares en ambas extremidades anteriores y posteriores, al igual que en uñas de extremidades anteriores, disminución del apetito, y selección alimentaria, disminución de los comportamientos de locomoción y exploración relacionados con los abscesos en las extremidades; fue tratada calculando a dosis de uso en equinos de 250 mg de CBD por animal cada 12 o 24 horas como dosis inicial, llegando a una estadística final de 225 mg cada 24 horas para cada animal, demostrando un cambio en su comportamiento, tanto en resolución de abscesos, como de estado anímico, desafortunadamente por la pandemia hubo varias interrupciones hasta llegar a la interrupción total de este estudio por dificultades financieras (Ortiz, Castillo, Hernández, Flores, 2021).

Panorama legislativo nacional e internacional de la industria cannábica

México

Desde hace mucho tiempo el consumo de marihuana en México se ha llevado a la par con el narcotráfico y es preocupante para muchos que se toque el tema. En 1984 la Ley General de Salud indica que en dado caso de siembra, cultivo, cosecha, elaboración, preparación, prescripción médica, consumo en general, entre otros, esté sujeto a las disposiciones de la ley y reglamentos, de acuerdo con la reforma de esta ley se permitió el uso medicinal pero solamente con fines de investigaciones a nivel nacional, de igual manera solo se podrán prescribir este tipo de cannabis a profesionales de la salud (Christine,Cavada. 2022). Para el año 2021 la comisión de sanidad del Congreso de Diputados aprobó una solicitud para analizar las experiencias con el uso del Cannabis siendo así el congreso de Diputados votó a favor para seguir obteniendo programas de uso médico (Weidenslaufer y Cavada, 2022).

Estados Unidos, Canadá y Europa

Desde 1970 en Estados Unidos, existen 2 niveles de la legislación con respecto a drogas, una es la federal y otra es la estatal, por las cuestiones de cultivo, comercialización o distribución, está violando varias leyes federales y es poco probable que se apliquen, por lo que las drogas que estén asociadas a un crimen organizado actividad pandillera y problemas de conducción. (Cavada,2022). Por otro lado en Canadá,se llevó a cabo varias propuestas para obtener la legalización de la marihuana como medio medicinal, la decisión que tomaron en aquel entonces fue que nada más los Individuos que tuvieran acceso y posesión de la marihuana lo pudieran usar sin restricciones alguna, en el 2015 se decidió una restricción legal para el acceso solamente para la marihuana medicinal, teniendo en cuenta que se eliminará parte de ella para poderla suplir por Cannabis y evitar una adicción total a esta y tener mayor resolución para el uso medicinal con el CBD (Government of Canada, 2016).

En cuestión a la Unión Europea (UE), se lleva a cabo un análisis en productos veterinarios con cannabinoides, el cual no quiere que sea introducido en el mercado común, a menos que se autorice como producto inocuo para la humanidad, la sanidad animal, el medio ambiente, con calidad, seguridad, y eficacia que estén demostradas. Para poder acceder a la prescripción en UE se requiere cédula del veterinario, el sello oficial que haya efectuado la distribución, la posología, con todas las indicaciones, aunque se debe tener en cuenta que queda prohibido la administración de cannabinoides a animales susceptibles de ser incorporados a la cadena alimenticia. (REMEVET. 2019)

Discusión

Esta investigación tuvo como propósito identificar y describir la aplicación de cannabis como una rama emergente de la farmacología veterinaria en distintas especies, dado su amplia similitud intraespecie dada la estructura de distintos sistemas como el nervioso, tegumentario, óseo y otros como señalan Pascual y Fernandez en 2017, así como Garcia y cols en 2021. Su función farmacológica arroja tener un efecto en común en los distintos organismos animales estudiados en este escrito como lo mencionan Betancour y Ochoa en 2020 al referirlos como inhibidores de citoquinas proinflamatorias, Prostaglandina E2 y COX, así como modulador de receptores alostéricos como GABA, como lo mencionan Bakas y cols en 2017.

El registro clínico se encuentra más desarrollado en animales de compañía como perros y gatos con problemas de epilepsia y asma, acorde a lo documentado por Medina en 2019 y López y Yaafar en 2020, en animales denominados grandes especies Landa y cols en 2021 lo empleó en equinos con hiperalgesia, Kleinhenz y cols en 2022 en ganado bovino como suplemento alimenticio, mientras que en materia de animales no convencionales Hierbabuena en 2022 registró su uso clínico en oso de anteojos como terapia coadyuvante antialérgica y el registro pendiente de su uso en elefantes como terapia psico homeostática por duelo.

Conclusión.

El uso del cannabis se ha visto afectado principalmente por materia del narcotráfico, en distintos ámbitos como escuelas, zoológicos y hospitales veterinarios que buscan estandarizar el uso de este compuesto con diferentes especies. Este panorama no sólo afecta a Latinoamérica sino que se extiende a la mayoría de los países con acceso a la planta. Sin embargo gracias al desarrollo logrado hasta ahora por distintas naciones, los fitocannabinoides hoy pueden ser expedidos de manera ética por el sector veterinario a criterio de la especie, gracias a la afinidad de las distintas especies de animales no humanos con dichos compuestos en su sistema nervioso. No basta con establecer que la farmacología veterinaria debe ahondar en su estudio, sino que es menester fracturar las creencias que ligan a la planta a problemas de adicción y económicos, a fin de lograr obtener el beneficio en un plano social con perspectiva a Una Salud.

Referencias

1. Ángeles G, Brindis F., Cirstians S. y Ventura R. (2015). Cannabis sativa L., una planta singular. *Revista Mexicana Ciencia Farmacéutica*. <http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v45n4/v45n4a4.pdf>
2. Bakas T., Nieuwenhuijzen P., Devenish S., McGregor I., Arnold J., Chebib M. (Mayo 2017). The direct actions of cannabidiol and 2-arachidonoyl glycerol at GABA_A receptors. *Pharmacol Res*. 2017 May;119:358-370. doi: 10.1016/j.phrs.2017.02.022. Epub 2017 Feb 27. PMID: 28249817.
3. Betancurt J y Archila P. (2019) CANNABIS MEDICINAL, NUEVOS PARADIGMAS PARA LA SALUD Y EL BIENESTAR ANIMAL. *REMEVET · EDICIÓN ESPECIAL · VETCANN COLOMBIA*. Pp 19-21.
4. Betancurt J. y Ochoa G. (2020). REPORTE DE CASO: USO DE UN EXTRACTO DE CANNABIS SATIVA L EN UN CANINO CON

GASTROENTERITIS HEMORRÁGICA. *REMEVET. Edición Especial I-2020*
p. 24-28.

5. Bouso J. (2019). Breve introducción al sistema endocannabinoide. *REMEVET. VetCann Colombia 2019* (edición especial). Pp 11-13.
6. Cannava (julio de 2021). Guía de manejo clínico de Cannabis Medicinal.
PLAN TERAPÉUTICO ESPECIAL GRUPO DE TRABAJO DE CANNABIS
MEDICINAL
7. Cillero A: (02 de febrero de 2016). Cannabinoides y terpenos más comunes en el cannabis. www.infocannabis.org/
9. Flores I. (2020). 4 20 MOMENTO DE REGULAR EL CANNABIS Y REVISAR LA POLÍTICA DE DROGAS (EN MÉXICO Y EL MUNDO). México; Universidad Nacional Autónoma de México.
10. García I. (2021). Potencial terapéutico del sistema endocannabinoide en el espectro ELA-DFT (Tesis doctoral); Madrid, UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
11. García M., Guerron O., Astaiza J. y Benavides C. (2021). Sistema endocannabinoide y cannabidiol en el manejo del dolor en perros: revisión narrativa (Artículo de revisión). *Rev. Colomb. Cienc. Quím. Farm.*, Vol. 50(3), 791-811, 2021
12. Garduño M. (07 de septiembre de 2021). De aprobarse en México, el consumo personal de cannabis generaría 2,000 mdd en 4 años. *Forbes. México*. Recuperado de <https://www.forbes.com.mx/negocios-cuarto-ano-aprobacion-consumo-personal-cannabis-generara-derrama-2000-mdd-mexico/>
13. Hierbabuena (2022). Más de 30 animales son tratados actualmente con cannabis en el Zoológico de Cali. Recuperado de <https://hierbabuenarevista.com/mas-de-30-animales-son-tratados-actualmente-con-cannabis-en-el-zoologico-de->

cali/?fbclid=IwAR2Zz33HPko9xupiA8jeHDbkzN_wM5uWOx-evcO6Z_DuO-ZNXTTDa5Ct334

14. Hurtado A., Salgado S. y Falcón N. (2020). Percepción y conocimientos de los médicos veterinarios de Lima Metropolitana sobre el uso de fitocannabinoides de uso medicinal en animales de compañía; Lima, *Rev Inv Vet Perú* 2020; 31(4): e17368

15. Inzuza G. y Peña A. (19 de marzo de 2019). Del cannabis a los cannabinoides una perspectiva médico-científica. *Rev Med UAS*; Vol. 9: No. 2 Abril-Junio 2019.

16. Kleinhenz, M.D., Weeder, M., Montgomery, S. *et al.* Short term feeding of industrial hemp with a high cannabidiolic acid (CBDA) content increases lying behavior and reduces biomarkers of stress and inflammation in Holstein steers. *Sci Rep* 12, 3683 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-07795-z>

17. Landa L., Trojan , Demlova R., Jurica J. y Hrib R. (2021). Cannabidiol and the possibilities of its use in veterinary medicine of dogs and horses: A brief review. *Veterinarni Medicina*, 67, 2022 2 <https://doi.org/10.17221/127/2021-VETMED>

18. López S. y Yaafar N. (2020). CANNABIS MEDICINAL: OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA EN EL ASMA FELINO. *REMEVET. VETCANN I-2020, Edición Especial*. p 15 – 19.

19. Marín C. (febrero de 2005). Cannabinoides. *Clínica Dolor y Terapia* VOL IV / No. 4 / FEBRERO / 2005.

20. Martínez J., Ortega V., y Muñoz F. (Julio 2016). El diseño de preguntas clínicas en la práctica basada en la evidencia. Modelos de formulación. *EG Enfermería Global*. No. 43 Recuperado de <https://scielo.isciii.es/pdf/eg/v15n43/revision3.pdf>

21. Mayorga F. y Torres G. (14 de marzo de 2014). Canabinoides y endocannabinoides como herramienta para el desarrollo de posibles antineoplásicos

en caninos; Colombia. *ORINOQUIA* - Universidad de los Llanos - Villavicencio, Meta, Colombia. Vol. 18 - No 1 - Año 2014.

22. McPartland, J. M., & Russo, E. B. (2014). Non-phytocannabinoid constituents of cannabis and herbal synergy. *Handbook of cannabis*, 280-295

23. Medina F. (2019). ESTUDIO PRELIMINAR DE LA RESPUESTA CLÍNICA AL TRATAMIENTO CON EXTRACTO DE CANNABIS SATIVA EN PERROS CON EPILEPSIA REFRACTARIA. *REMEVET. VETCANN COLOMBIA 2019, Edición Especial*. p 30- 32.

24. Mohammad M, Parviz F. & Rouhollah N. (2015) Effects of Different Levels of Hemp Seed (*Cannabis Sativa* L.) and Dextran Oligosaccharide on Growth Performance and Antibody Titer Response of Broiler Chickens, *Italian Journal of Animal Science*, 14:1, 3473, DOI: 10.4081/ijas.2015.3473

25. Morales J., Burgos E., Fandiño D., Porrás L., Rodríguez, D., Agudelo S., y Poveda E. (2021). La relación entre el sistema endocannabinoide y la adicción a la comida: una revisión exploratoria. *Revista Española de Nutrición Humana y Dietética*, 25(2), 212-226. Epub 17 de enero de 2022. <https://dx.doi.org/10.14306/renhyd.25.2.1153>

26. Nevett, J. (2020, Agosto 25). *Elephant at Warsaw zoo to test cannabis-extract oil*. BBC NEWS. https://www.bbc.com/news/world-europe-53907689?_ga=2.71692627.1952482172.1598556916-1174096916.1598556916

27. Rodríguez A. (2012). Bosquejo histórico y uso social de la marihuana. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 55(5), 48-54. Recuperado en 19 de marzo de 2022, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422012000500009&lng=es&tlng=es.

28. S. Martínez, J. González, J. Culebras y M. Tuñón. (2002). Revisión. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes *Nutr. Hosp.* 17 (6) 271-278

29. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2019), Uso médico del cannabis y los cannabinoides: preguntas y respuestas para la elaboración de políticas, Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, Luxemburgo.
30. Ortíz C. y Orozco I. (2019). CONSECUENCIA JURÍDICA, ECONÓMICA Y SOCIAL DEL CANNABIS EN COLOMBIA. *Poliantea*. Vol. 14. No. 25. Año 2019.
31. Schievenini J. (25 de octubre de 2021). “La prohibición de la marihuana en México, 1920-1940” (Tesis de Maestría); México, Universidad Autónoma de Querétaro.
32. Sinha S. (08 de junio de 2020). Curso Básico de Ciencia Cannabinoide: ¿Qué Es el 2-Araquidonilglicerol (2-AG)?; Recuperado de <https://sensiseeds.com/es/blog/curso-basico-de-ciencia-cannabinoide-que-es-el-2-araquidonilglicerol-2-ag/>
33. Oficina Científica de Asesoramiento Legislativo. (Julio de 2021). USO DEL CANNABIS CON FINES TERAPÉUTICOS; Argentina, INFORME DE SITUACIÓN N° 1.
34. Peñal B. (junio 2019). ACTUALIZACIÓN FARMACOTERAPÉUTICA DE LOS CANNABINOIDES, (Trabajo de grado); Madrid; Universidad Complutense.
35. Pascual J. y Fernández B. (2017). Breve reseña sobre la farmacología de los cannabinoides (Artículo de revisión). *MEDISAN* 2017; 21(3):334
36. Ortiz, F.; Castillo, M.; Hernández, Q.; Flores, C. Preliminary Evaluation of Cannabidiol Use in an Asian Elephant: Brief Report. Preprints 2021, 2021060442
37. Soria D., Gaitán B., Jiménez H. y Miranda R. (2019). El Sistema de Endocannabinoides como regulador de la lipogénesis y su posible modulación por la mangiferina (Artículo de revisión). *Revista biomédica*. Vol. 30, Artículo 2.

38. Téllez J. (2014). Marihuana-Cannabis, Aspectos toxicológicos, clínicos, sociales y potenciales usos terapéuticos; Colombia, Oficina De Las Naciones Unidas Contra La Droga Y El Delito Colombia.

39. Valdovinos C. (2019). EL SISTEMA ENDOCANABINOIDE Y SU FUNCIÓN EN LOS ANIMALES. (Tesis de Licenciatura). UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO. FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA.

40. Weidenslaufer C. y P Cavada (Septiembre 2022). Uso medicinal del cannabis

41. Derecho nacional y comparado. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile .
Disponble en:

https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/33555/1/BCN_Regulacion_del_uso_medical_del_cannabis_2022.pdf