

HISTORIA DEL USO TERAPÉUTICO DE CANNABIS EN MEDICINA VETERINARIA

Autor: Dr ETHAN RUSSO (EEUU)

El sistema endocannabinoide es un regulador homeostático básico y fundamental de la fisiología (Russo 2011). Tiene cientos de millones de años de antigüedad y se ha extendido filogenéticamente, incluida la expresión en todos los cordados desde los tunicados en adelante, en particular faltando algunas ramas (o clados) importantes como los insectos (McPartland et al. 2001; McPartland 2004), lo que tal vez explique por qué carecen de un sentido del humor.

En contraste, *Cannabis sativa*, la planta de cannabis, tiene alrededor de 27,8 millones de años (McPartland 2018), disipando la noción antropomórfica de que fue colocada en la Tierra Verde de Dios para diversión humana o aplicaciones veterinarias; más bien, su utilidad terapéutica en esas áreas es un feliz accidente de la Naturaleza para nosotros, nuestras mascotas y animales domésticos de trabajo.

Un examen del uso terapéutico del cannabis revela claramente que, antes de su prohibición, siempre había formado parte de la farmacopea veterinaria. Este es particularmente el caso en la India, la base arquetípica de la medicina cannábica, donde los antiguos usos veterinarios datan al menos del siglo XII (Dwarakanath 1965) y han persistido hasta los tiempos modernos (Indian Hemp Drugs Commission 1894; Russo 2005). En 1957, el cannabis todavía se utilizaba para tratar la diarrea en el ganado, como antihelmíntico, para la “enfermedad de los pies, aumentando el flujo de leche en las vacas y tranquilizándolas, pero también se administraba a los bueyes como tónico, para aliviar la fatiga y para impartir poder de permanencia.” (Chopra y Chopra 1957) (p. 9). Ese último uso del cannabis como ayuda física para el trabajo es paralelo a reclamos similares en trabajadores humanos en Jamaica (Dreher 1982).

Estos usos tradicionales en la India llevaron directamente a un momento decisivo en la investigación científica del cannabis, ya que William Brooke O'Shaughnessy, un médico irlandés en la India, aplicó las enseñanzas de la medicina ayurvédica a la primera investigación sistemática moderna sobre las propiedades terapéuticas de la planta (Russo 2017). Observó el efecto narcótico de la forma electiva de cannabis llamada **majoon** según lo informado, y luego procedió a experimentar con perros y una colección ampliada de otras criaturas para diferenciar sus reacciones. Los resultados confirmaron los efectos sedantes y estimuladores del apetito del cannabis, junto con la ataxia estática en dosis más altas, todo lo cual pasó sin secuelas notables después de unas pocas horas. Observó, “---mientras que los animales carnívoros y peces, perros, gatos, cerdos, buitres, cuervos y ayudantes [administradores militares], invariablemente exhibían la influencia intoxicante de la droga, los gaminívoros [comedores de hierba], como el caballo, el venado, mono, cabra, oveja y vaca, experimentan efectos triviales con cualquier dosis que administremos”. (O'Shaughnessy 1838-1840). Completadas estas observaciones, O'Shaughnessy siguió adelante con las aplicaciones terapéuticas del cannabis en condiciones humanas recalcitrantes que van desde el reumatismo hasta el tétanos, las convulsiones del cólera e incluso la rabia. Sus enseñanzas se extendieron rápidamente a Europa, donde su trabajo pionero condujo al tratamiento exitoso de 4 de 5 casos de tétanos en caballos, proporcionó un antídoto para el envenenamiento por estricnina (Ley 1843) y, posteriormente, sentó las bases para los conocimientos de cannabis terapéutico que persiste después de casi dos siglos.

Posteriormente, el cannabis se afianzó con fuerza en la práctica veterinaria en Europa, América del Norte y otros lugares. En Francia, el aceite de semilla se utilizó para tratar chancros en las orejas de los perros y como purgante en el ganado (Tabourin 1875). En Italia, el aceite se sugirió en la práctica veterinaria para el cólico y el dolor del tracto urinario (Chiappero y Bassi

1879). En Escocia, el éxito humano con el “cáñamo indio” como analgésico, hipnótico y antiespasmódico equivalente al opio se citó como evidencia para su aplicación veterinaria (Dun 1880). En Sudáfrica, se agregaron a las indicaciones la inflamación intestinal, la tos equina y la corea canina (Gresswell et al. 1886). En Inglaterra, la lista se amplió para incluir asma, convulsiones, tos, cistitis y tétanos (Banham 1887). Al otro lado del charco, en Nueva York, en la Universidad de Cornell, además del tétanos y la cistitis, el cannabis fue propuesto como tratamiento para controlar la excitación en la azoturia (Hassloch 1896), actualmente conocida como rabdomiolisis por esfuerzo equino. En la Universidad de Pensilvania en Filadelfia, E. Stanton Muir realizó extensos experimentos con cannabis como sedante en caballos, encontrándolo bastante seguro (Muir 1900), además de analgésico, antiespasmódico e hipnótico (Muir 1904). En la Facultad de Veterinaria de la Universidad de Harvard, se observó que el cannabis conduce a la supervivencia en la mitad de los casos de tétanos en la práctica (Winslow 1901).

Estas mismas indicaciones para el cannabis persistieron en la literatura durante las décadas siguientes, con varias observaciones nuevas. El cannabis se señaló como un poderoso narcótico sin estreñimiento (Sayre 1907), como tratamiento para la melancolía en caballos con neumonía (Quitman 1912), como linimento (Brumley y Snook 1913), para el alivio de espasmos, irritabilidad nerviosa y narcótico para operaciones equinas (Milks 1917), para caballos cojos (Udall 1917) y para el tratamiento del delirio asociado con la apoplejía de la parturienta (Winslow y Eichhorn 1919). Las ediciones posteriores de estos libros de texto de veterinaria repitieron observaciones similares en los EE. UU. (Milks y Eichhorn 1940, 1936), hasta que la prohibición estadounidense de 1937 detuvo el suministro. En Europa, el consumo de cannabis continuó un poco más en la línea tradicional (Greig y Boddie 1942; Ironside 1946), añadiendo indicaciones como vólvulo y enteritis (Greig 1939).

Esta utilización extensiva del cannabis en el contexto veterinario puede haber pasado de moda debido a desventuras políticas, pero la evidencia de apoyo permanece no solo en estos textos emmohecidos, sino también en los frascos de medicamentos conservados. Las Figuras muestran, respectivamente, un “empape carminativo” equino, Anti-Colic de Sloan para caballos y ganado, Colic & Bloat Compound de Rawleigh para caballos y ganado, y Colic Remedy de Dunlap para caballos y mulas. La persistencia de tales productos durante décadas es testimonio de su probable eficacia: en los siglos pasados, el buen dinero de un agricultor probablemente no se gastaría por razones sentimentales: o la medicina funcionó o se perdió un animal valioso.

También existían medicamentos patentados para perros, entre ellos el “Remedio de seguridad para la tos, el resfriado y el moquillo” que costaba U\$D 1 en 1906 (equivalente a U\$D 28 hoy) que contenía Cannabis indica: “Aliviara los peores síntomas de tos, escalofrío o fiebre, influenza o afecciones de las mucosas de la garganta, la nariz, los ojos, la boca o las vías respiratorias del animal.” (Wirtshafter 2016). En algunas áreas del mundo, la semilla de cáñamo persiste como cebo/alimento para peces y sigue siendo la semilla favorita de los pájaros cantores.

En 1938, Robert P. Walton publicó el tomo definitivo de la era sobre el cannabis y sus aplicaciones médicas y veterinarias (Walton 1938), citando muchos de los usos descritos anteriormente, justo a tiempo para el inicio de la prohibición del cannabis. También resumió y amplió los bioensayos veterinarios disponibles para evaluar la potencia del cannabis, especialmente en perros. Una sedación gradual sin angustia fue un signo inicial, seguido de una ataxia estática progresiva que presagió el conocimiento posterior de los datos de densidad del receptor de cannabinoides y el sueño eventual. Cuando los sujetos estuvieron expuestos con demasiada frecuencia a dosis elevadas, se observó tolerancia a la intoxicación. El mismo fenómeno fue observado más tarde por un veterinario griego escribiendo en francés (Cardassis

1951) quien relató el caso de un cordero que aparentemente desarrolló una compulsión por comer cannabis y se presentaba después de cada comida con alegría y pánico, pero repitiendo la exposición y desarrollándose y engordando normalmente. Los lectores pueden preguntarse cómo las plantas de cannabis en el campo serían psicoactivas, ya que la mayoría albergaría ácidos cannabinoides no intoxicantes, pero las técnicas modernas de cromatografía líquida siempre muestran al menos algunos cannabinoides neutros como el THC en el material de flores frescas (Lewis et al. 2018).).

Más allá de los medicamentos patentados de la era anterior, muchas compañías farmacéuticas principales, incluidas Upjohn, Lilly, Sharp & Dohme, comercializaron sus propios productos de Cannabis americana, una denominación falsa para una especie híbrida de agricultura doméstica (Wirtshafter 2016). Estas empresas solían utilizar sujetos caninos para titular los lotes de medicamentos y juzgar la consistencia del producto. Se desarrollaron dosis estándar de la Farmacopea de los Estados Unidos (USP) (Walton 1938), pero hoy en día no se pueden cuantificar con certeza debido a nuestra ignorancia de las concentraciones originales de las preparaciones.

Walton también describió los efectos de la anestesia corneal en conejos, balanceo y disminución del tono en gatos y narcosis profunda y prolongada en ranas (Walton 1938). Finalmente, los efectos en ratones incluyeron anestesia corneal (analgesia), catalepsia e hipnosis, proporcionando tres de los cuatro componentes de la téttrada de cannabinoides (junto con la hipotermia) que se utilizan hoy en día en esa especie para evaluar la actividad cannabinoide de los compuestos de prueba (Smith et al. 1994).). En última instancia, Walton opinó que las dosis letales en animales eran más probablemente atribuibles al contenido de alcohol y afirmó: "Cuando se considera en términos de dosis mínimamente activas, la droga tiene un rango de seguridad extraordinariamente alto". (Walton 1938)(p.175).

Esta última afirmación está respaldada por informes más recientes de intoxicaciones accidentales con cannabis, en particular una revisión de 213 casos de intoxicación por cannabis después de la ingestión oral en perros (Janczyk et al. 2004). Las dosis oscilaron entre 0,5 y 90 gramos, y prácticamente todos los pacientes demostraron efectos neurológicos como sedación, ataxia y deterioro de la coordinación, y emesis en aproximadamente el 5 % en 3 horas, y con duraciones variables de hasta 4 días. Sin embargo, con descontaminación, reposición de líquidos y diazepam (en algunos casos), todos los animales se recuperaron por completo.

En total, aparte de su mayor susceptibilidad a la ataxia, los efectos del cannabis en los perros están estrechamente relacionados con los de los humanos. Esto se destaca en los hallazgos de uno de los estudios más importantes sobre la distribución del receptor cannabinoide CB1 en el cerebro poco después del descubrimiento del sistema endocannabinoide (Herkenham et al. 1990). En todas las especies de mamíferos, la unión de los ligandos cannabinoides fue mayor en los ganglios basales, el hipocampo y el cerebelo, siendo este último particularmente frecuente en la capa molecular del cerebelo en los perros, lo que destaca su sensibilidad a la ataxia después de la exposición al tetrahidrocannabinol con dosis tan bajas como 0,5 mg/ kg. Como en los humanos, una escasez de densidad de receptores en los centros inferiores del tronco encefálico que median las funciones cardiovasculares y respiratorias explica la relativa seguridad del cannabis incluso en sobredosis extremas. Los valores de K_i observados y las potencias de los agonistas de cannabinoides en las pruebas de ataxia canina y los informes subjetivos humanos estaban altamente correlacionados, lo que respalda los efectos similares de tales fármacos en las dos especies.

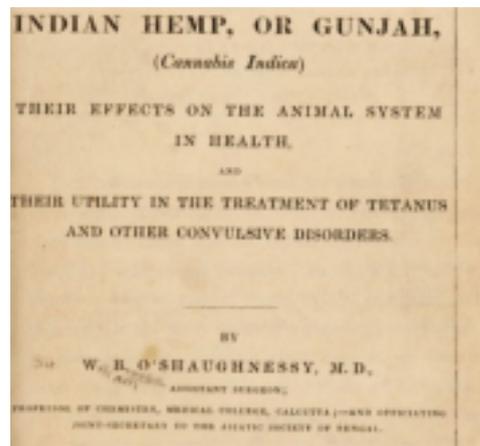
Teniendo en cuenta esta breve encuesta, ¿qué tendencias y sugerencias se pueden presentar? En primer lugar, desde los primeros estudios científicos modernos sobre el cannabis, las condiciones análogas deberían ser bastante adecuadas para la terapia con cannabis en todas

las especies de mamíferos. Un examen de revisiones recientes (National Academies of Sciences Engineering and Medicine (U.S.). Committee on the Health Effects of Marijuana: an Evidence Review and Research Agenda 2017; MacCallum and Russo 2018), la principal de estas indicaciones sería el tratamiento del dolor crónico, ya sea neuropático o relacionado con el cáncer, emesis asociada con quimioterapia, espasticidad, trastornos del sueño y epilepsia, especialmente con cannabidiol en el caso de este último. Sin embargo, las posibilidades no acaban ahí. El peso de la historia, la investigación básica y un cuerpo considerable de evidencia anecdótica respalda muchas indicaciones adicionales para el cannabis en condiciones autoinmunes, obesidad, trastornos neuroconductuales, condiciones neurológicas degenerativas, obstetricia y ginecología (Russo 2016, 2018; Russo 2002).

Las familias estadounidenses gastaron U\$D 61.400.000 en sus mascotas en 2011, el 1 % de los gastos totales, o alrededor de U\$D 500 por hogar (Henderson 2013). Este autor y muchos de sus seguidores gastan considerablemente más en facturas veterinarias que en su propia atención médica. Las tendencias modernas indican que el cannabis tiene un papel cada vez más importante en sus tratamientos. Es igualmente claro que las disciplinas de la medicina veterinaria y humana tienen ideas valiosas para compartir, y que un curso de acción adecuado sería una coordinación de los esfuerzos de investigación clínica, básica y aplicada para producir una sinergia mutua que acelerará los avances terapéuticos y beneficios del cannabis a través de medicamentos a base de fitocannabinoides de alta calidad, seguridad, eficacia y consistencia para nuestros animales de compañía y las personas que los aman.



William Brooke O'Shaughnessy
Médico Irlandés que vivía en la
India



Texto escrito en 1840 sobre
investigaciones con Cannabis en
Animales Humanos y Animales
no Humanos



Empapado Carminativo (Equinos)



Cólicos, Hinchazón (Bovinos y Equinos)



Anticólicos (Mulas y Equinos)