UNIVERSIDAD SAN SEBASTIAN
VOCACIÓN POR LA EXCELENCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA NATURALEZA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA
CARRERA MEDICINA VETERINARIA
SEDE DE LA PATAGONIA

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA: ACTUALIZACIÓN DEL USO DE FITOCANABINOIDES MEDICINAL COMO COMPLEMENTO DEL TRATAMIENTO DE TRASTORNOS RELACIONADOS CON ANSIEDAD EN PERROS (*Canis lupus familiaris*)

PROYECTO DE MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE MÉDICO VETERINARIO

Profesor guía: Pablo Eduardo Gómez Muñoz

Estudiante: Sofía Belén Bittner Piffaut

Puerto Montt, Chile

2024

® SOFIA BELEN BITTNER PIFFAUT

Se autoriza la reproducción parcial o total de esta obra, con fines académicos por cualquier forma, medio o procedimiento, siempre y cuando se incluya la cita bibliográfica del documento.

Puerto Montt, Chile

2024

HOJA DE CALIFICACIÓN

En Puerto Montt, el 18 de julio de 2024, los abajo firmantes dejan constancia que el (la) estudiante Sofia Belen Bittner Piffaut de la carrera de Medicina Veterinaria ha aprobado su Memoria de Título para optar al grado de Médico Veterinario con una nota de 5.6.

Dr. Pablo Gómez

Dra. Danixa Martínez

Dra. Cinthia Bustamante

TABLA DE CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN 11

1.1 El perro 11

1.1.1 Origen del perro 11

1.1.2 Evolución del perro 11

1.1.3 El rol actual del perro 12

1.2 Trastornos de ansiedad y etología clínica 12

1.2.1 Generalidades de los trastornos conductuales 12

1.2.2 La ansiedad 14

1.2.3. Fisiopatología de la ansiedad 14

1.2.4 Prevalencia de ansiedad en perros 15

1.2.5 Etología Clínica 16

1.2.6 Tratamientos de los trastornos conductuales 16

1.2.7 Técnicas de modificación de conducta 17

1.2.8 Modificación ambiental 17

1.2.9 Farmacología Moderna 18

1.2.10 Terapias Complementarias 18

1.3 C*annabis* S*ativa* 20

1.3.1 Historia 20

1.3.2 Usos medicinales actuales 21

1.3.3 Marco legal en chile 22

1.4 Justificación del estudio. 23

2. OBJETIVOS 24

2.1 Objetivo general 24

2.2 Objetivos específicos 24

3. MATERIALES Y MÉTODOS 25

3.1 Obtención y selección del material bibliográfico 25

3.2 Estrategias de búsqueda 25

4. RESULTADOS 28

4.1 Documentos encontrados sobre los fitocannabinoides en trastornos asociados a la ansiedad. 28

4.2 Efectos probados de los fitocannabinoides en trastornos asociados a la ansiedad en perros. 28

4.3 Dosis prácticas y formas de administración del CBD utilizadas en trastornos asociados a la ansiedad en perros 30
4.4 Uso de los fitocannabinoides por los médicos veterinarios en la actualidad 33
4. DISCUSIÓN 37
5. CONCLUSIÓN 41
6. BIBLIOGRAFÍA 42
ANEXOS 50

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Palabras claves en los idiomas que se utilizarán para la búsqueda de información.

Tabla 2. Dosificación de diferentes estudios para los trastornos de ansiedad

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Documentos de mayor importancia para la revisión sobre el CBD en trastornos asociados a la ansiedad.

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Evaluación de la actividad vocal en segundos, luego de separarse de sus tutores, en 10 perros posterior a la administración de placebo y de CBD.

Gráfico 2. Patologías más frecuentes en las consultas veterinarias abordadas con CBD en Argentina.

Gráfico 3. Presentaciones de CBD conocidas por los veterinarios en Perú.

Gráfico 4. Percepción de los médicos veterinarios al tratamiento del trastorno de ansiedad con CBD en Ecuador.

RESUMEN

Hoy en día, aunque la Cannabis sativa es una terapia novedosa, cada vez son más los médicos veterinarios la utilizan. A pesar de que sus propiedades para tratar trastornos asociados a epilepsias, manejo del dolor, trastornos de ansiedad y cuidados paliativos son conocidas, no se describen dosis establecidas para su uso en terapias de comportamiento relacionadas con la ansiedad.

Esta revisión bibliográfica tuvo como objetivo recopilar información sobre la utilización de los fitocannabinoides en trastornos asociados a la ansiedad en perros. Se utilizaron los buscadores PubMed, SciELO, ELSILVER y Google Académico, además de documentos como resúmenes, memorias de título y libros. En cuanto al marco legal, se investigaron páginas institucionales como la OMS, Asecvech, Biblioteca del Congreso Nacional, Ministerio de Salud y Chile Atiende. Los documentos se seleccionaron en base a diversas palabras clave y a criterios de inclusión y exclusión con respecto a los efectos probados de los fitocannabinoides sobre la ansiedad.

Aunque la información disponible es limitada, se ha observado que las dosis de CBD más comúnmente utilizadas para tratar los trastornos de conducta relacionados con la ansiedad oscilan entre 2 y 4 mg/kg. Los eventos más estudiados incluyen los viajes en automóvil y la ansiedad por separación.

Palabras clave: Fitoterapia, Ansiedad, Trastornos Conductuales, Bienestar Animal, Etología, Cannabis sativa, Fitocannabinoide, Cannabidiol (CBD), Tetrahidrocannabinol (THC).

ABSTRACT

Nowadays, although Cannabis sativa is a novel therapy, more and more veterinarians are using it. Despite its known properties for treating disorders associated with epilepsy, pain management, anxiety disorders, and palliative care, there are no established doses for its use in behavior therapies related to anxiety.

This literature review aimed to gather information on the use of fitocanabidiol in anxiety-related disorders in dogs. Searches were conducted using PubMed, SciELO, ELSILVER, and Google Scholar, as well as documents such as summaries, thesis papers, and books. Regarding the legal framework, institutional websites such as WHO, Asecvech, the National Congress Library, the Ministry of Health, and Chile Atiende were investigated. The documents were selected based on various keywords and inclusion and exclusion criteria regarding the proven effects of fitocanabidiol on anxiety.

Despite the limited information available, it is concluded that the most used doses of CBD for behavior disorders associated with anxiety range from 2 to 4 mg/kg. The most studied events are car trips and separation anxiety.

Key words: Phytotherapy, Anxiety, Behavioral Disorders, Animal Welfare, Ethology, Cannabis sativa, Phytocannibinoid, Cannabidiol (CBD), Tetrahydrocannabinol (THC)

1. INTRODUCCIÓN

1.1 El perro

1.1.1 Origen del perro

El C*anis Lupus Familiaris,* o comúnmente llamado perro, es un ejemplar en cuyo origen se descubrió, mediante investigaciones que su ADN tiene similitudes con el lobo (*Canis lupus*), por lo que se concluye que tienen descendencia directa (Victor, 2016). A lo largo de los años, se ha demostrado una amplia diversidad en cuanto a morfología y comportamiento, a partir del cual han surgido diferentes hipótesis; una de ellas menciona que la diferenciación se produce en la etapa posnatal y asociada a la neotenización, mientras que, por otro lado, se cree que es el resultado de la cantidad de mutaciones de genes que corresponden al desarrollo ontogénico (Dunner´s, 2014).

1.1.2 Evolución del perro

Se sabe que los perros en la actualidad tienen una variada morfología, por lo que resulta difícil creer que descienden del lobo (*Canis lupus*), sin embargo, estas diferencias morfológicas se le atribuyen a la intervención humana en la búsqueda de ejemplares perfectos, que cumplan con características óptimas para el trabajo deseado (Boivin, 2020). Algunos de estos trabajos son la actividad de caza; la elección se enfocaba en la modalidad de caza que se deseaba ejecutar, eligiendo una raza optima en cuanto a su personalidad y características (Poliak y Martin, 2021). Por otro lado, han sido utilizados para el resguardo y protección de ganado en zonas cercanas a carnívoros nativos, los cuales podían alimentarse de estos animales de granja (Navarro et al., 2017), en la actualidad también se utilizan para la recolección de Trufas en la Truficultura, ya que emanan partículas de olor y el perro logra encontrarlas (Bender, 2021); de la misma manera participan en la búsqueda de explosivos junto al cuerpo policial (Marín, 2010). Además, ayudan a detectar personas

portadoras de objetos ilícitos y a la resolución de incógnitas criminales (Ríos, 2019).

1.1.3 El rol actual del perro

Los perros (*Canis lupus familiaris*) evolucionaron desde el lobo gris (*Canis lupus*) (Acosta et al., 2011), y se unieron con los seres humanos hace 12.000 años aproximadamente; estos últimos, con el trascurso de los siglos, comenzaron a domesticar y moldear al animal dependiendo de sus necesidades, evolucionando poco a poco de un animal salvaje a un leal compañero de vida (Collin et al., 2019). Este proceso de domesticación está estrechamente relacionado con el proceso de adaptación de los animales a los humanos en el entorno social humano, lo cual, produce cambios genéticos que se trasmiten de generación en generación debido a los estímulos ambientales y al habitar con ellos (Acosta et al., 2011).

1.2 Trastornos de ansiedad y etología clínica

1.2.1 Generalidades de los trastornos conductuales

Según Chávez (2016) se establece que un trastorno conductual es un "patrón comportamental o psicológico de significación clínica que, cualquiera sea su causa, es una manifestación individual de una disfunción comportamental". Estos problemas de comportamiento generan daños, molestias y enfermedades tanto en el mismo animal, como a otros individuos que compartan su mismo entorno (Damián et al., 2011).

Existen distintos comportamientos patológicos como las conductas de sustitución y las estereotipias. Su diferencia está en que en las conductas de sustitución el animal puede detenerse en cualquier momento, al contrario de las estereotipias, como por ejemplo perseguirse la cola, deben detenerse a

partir de la intervención externa; el problema se comienza a notar con los signos clínicos. Por lo general se encuentran dermatitis acral en consecuencia del lamido compulsivo. (Quintana y Álvarez, 2017). La incapacidad de satisfacer las necesidades básicas que requiere el individuo traerá como consecuencia frustración, por lo tanto, será un factor desencadenante de estereotipias (Frank, 2013).

Dentro de los trastornos del comportamiento se encuentra también la agresividad, comportamiento social importante en la vida de los caninos, utilizada como amenaza o ataque, sin embargo, es el problema más frecuente y trae grandes consecuencias para la salud pública, siendo un factor importante por el cual se abandonan estos individuos (Damián et al., 2011).

Otro de los principales trastornos de comportamiento es la ansiedad, potenciada por la emoción del miedo. Este comportamiento es la respuesta emocional que implica cambios conductuales y fisiológicos en consecuencia de un estímulo amenazante (Vanrell, 2018). La captación anticipada de peligros futuros trae consecuencias en cuanto a la sintomatología del individuo, generando desde un malestar clínico y deterioro social, hasta dificultades en actividades diarias importantes del animal (Chavéz, 2016). Sin embargo, la ansiedad tiene una función importante en los animales, ya que protege ante alguna interacción potencialmente negativa para la integridad del animal, lo que posteriormente se concluye en el comienzo de la actividad motora (Casey, 2012).

Otro problema de conducta comúnmente observado es la ansiedad por separación, que se describe como un estado de angustia que se presenta cuando existe un distanciamiento entre individuos, sin embargo, en los caninos se presenta con frecuencia cuando se separan de sus dueños y trae como consecuencia una serie de signos clínicos de la ansiedad por separación como destrucción, micción, defecaciones inadecuadas y vocalizaciones (Perez, 2017).

1.2.2 La ansiedad

La ansiedad es una respuesta de autoprotección normal en los animales al enfrentarse a un posible peligro (Pérez, 2017). En otras palabras, es una conducta que se presenta en respuesta de la anticipación a una interacción potencialmente negativa (Casey, 2012). Este trastorno puede estar dado por algunos factores genéticos, ambientales, desbalance hormonal o por aprendizajes (Labrocca et al., 2021). Comienza a ser patológico cuando este estado permanece continuo sin tener una justificación aparente (Pérez, 2017). Esta respuesta al estímulo peligroso o incertidumbre real o imaginada puede manifestarse con signología clínica, y se observa con el aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria, en conjunto de temblores o parálisis, aumento de salivación y sudoración, cambios de apetito hasta una posible anorexia, además de otros signos conductuales (Sherman y Mills, 2008). Sin embargo, estas respuestas fisiológicas son mantenidas en el tiempo de manera exagerada y desregulada (Labrocca et al., 2021). Los niveles altos de ansiedad se pueden dar cuando se presenta una separación con el tutor, controles veterinarios, hospitalizaciones, sensibilidad al ruido, entre otros (Sherman y Mills, 2008).

1.2.3. Fisiopatología de la ansiedad

Como menciona Pageat (2000), la inhibición en normalidad de los estímulos está dada por un sistema antagonista a los receptores neuronales para evitar la reacción y actividad funcional neuronal, ya que cuando se reciben demasiados estímulos, las neuronas están en constante interacción, actuando similar a una epilepsia; entonces el organismo reacciona de esta manera para proteger la integridad neuronal y el equilibrio del organismo. Esta inhibición puede ser revertida en cualquier momento.

Existen vías neurobioquímicas inhibitorias. Los neurotransmisores como el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y la glicina son estrictamente

inhibitorios, regulan la respuesta motora y mantienen en equilibrio a las neuronas serotoninérgicas encargadas de comportamientos agresivos, y la misma serotonina además inhibirá las vías dopaminérgicas que actúan en la sociabilización y estados ansiosos (Pageat, 2000). También hay acción de los receptores presinápticos de las vías monoaminérgicas como la dopamina, noradrenalina, adrenalina, serotonina, acetilcolina e histamina (Sadock et al., 2015) que, al ser liberados los neurotransmisores desde la neurona, generan una recaptación de ellos, evitando una continuidad del estímulo y finalmente una respuesta (Pageat, 2000).

Como ya se mencionó, la inhibición es reversible, sin embargo, cuando se pierde dicha reversibilidad se convierte en una “inhibición patológica”, que permanentemente está inhibiendo al o los estímulos sin importar el tiempo que transcurre entre ellos, imposibilitando las respuestas de un comportamiento adaptativo, evitando así la capacidad de reacción a estados ansiosos permanentes.

Los endocannabinoides son neuromoduladores conformados por receptores cannabinoides (CB1 y CB2), presentes en algunos tejidos de los mamíferos. Estos receptores se encuentran unidos a una proteína G, que interactúan con ligandos endógenos llamados anandamida (AEA) y 2-araquidonilglicerol (2-AG) (Recillas et al., 2019). Gracias a este descubrimiento se utilizan en la medicina los fitocannabinoides como el CBD y el THC, ya que se acoplan a los receptores endocannabinoides (CB1 y CB2) y regulan la excitabilidad neuronal, por lo que se emplean en tratamientos ansiolíticos, antiinflamatorios, epilépticos y analgésicos (Schaiquevich et al., 2020)

1.2.4 Prevalencia de ansiedad en perros

Para contextualizar, hoy en día se calcula que un 4% de la población mundial presenta un trastorno de ansiedad. Estas cifras han ido en aumento

con el paso de los años, siendo uno de los trastornos con mayor número de personas afectadas, interfiriendo con las actividades del día a día; por este motivo, puede desencadenar un deterioro en el entorno familiar, social o laboral del individuo (OMS, 2023). De la misma manera, los trastornos de conducta en perros también han aumentado. La prevalencia en el año 2020 fue de un 72,5%. Los trastornos de comportamiento son un problema para el bienestar del perro, ya que pueden estar más vulnerables a enfermedades, por lo tanto, derivar en una menor esperanza de vida (Salonen et al., 2020).

1.2.5 Etología Clínica

Es una rama de la medicina veterinaria responsable de la prevención, diagnóstico y tratamientos de los trastornos de conducta en los animales. Estos trastornos deben ser tratados mediante métodos terapéuticos (Labrocca et al., 2021).

La etología clínica es importante ya que también se encarga de la salud publica en los casos relacionados con agresión hacia las personas (Heiblum Frid, 2003). El diagnostico de trastorno de comportamiento debe tener en cuenta las causas y motivaciones que generan la aparición de los signos (Hernández Garzón, 2012).

1.2.6 Tratamientos de los trastornos conductuales

Las terapias conductuales deben comenzar en las consultas veterinarias y ser derivadas a especialistas en etología clínica.

Bavera (2001) menciona importantes puntos de la etología que se deben tener en cuenta, como la descripción de la conducta, su clasificación, causas de las conductas y su función. El etólogo clínico debe abordar la terapia a partir de un manejo ambiental, educar a los tutores, técnicas de modificación conductual, manejo de terapias farmacológicas, procedimientos quirúrgicos

que ayuden a detener malas conductas y manejo de terapias complementarias (Asecvech, 2022).

1.2.7 Técnicas de modificación de conducta

Las técnicas de modificación de conducta se aplican cuando se observa un aprendizaje no deseado, que se manifiesta con cambios adaptativos en el comportamiento individual, a raíz de cada vivencia o experiencia originada entre individuos de su misma especie o con el ambiente en el que viven. Podemos dividir el aprendizaje en habituación, sensibilización y condicionamiento clásico o instrumental.

La habituación es un tipo de aprendizaje simple donde la desaparición de la respuesta frente al estimulo no tiene consecuencias en el animal. La sensibilización también es un aprendizaje simple en el cual se debe considerar la capacidad de adaptación del individuo, ya que este responde exageradamente al estimulo con el que ha tenido una experiencia desagradable. Por otro lado, tenemos el condicionamiento clásico considerado como un aprendizaje complejo en el cual debe existir una asociación entre un estímulo y un evento ambiental. Finalmente, el condicionamiento instrumental es cuando se obtiene una recompensa, y como consecuencia, el animal va a repetir la conducta, de aquí surge el refuerzo positivo y el refuerzo negativo. (Chávez, 2014).

1.2.8 Modificación ambiental

El entorno del animal es un factor clave en los trastornos de conducta. En su mayoría, estos problemas se resuelven manejando el mismo ambiente en el que se gatilló el problema (Chávez, 2014). Por lo tanto, si tenemos un buen manejo del ambiente, evitaremos conductas inapropiadas en un futuro.

1.2.9 Farmacología Moderna

Dentro de los psicofármacos utilizados para terapias de ansiedad, agresión o miedo, se encuentran las Benzodiacepinas (diazepam, midazolam, clonazepam y alprazolam), antidepresivos (fluoxentina, clomipramina, anitriptilina) y ansiolíticos (buspirona, megestrol). Sin embargo, son fármacos que tienen efectos secundarios.

Como menciona Juan Restrepo (2009):

“Las benzodiazepinas son ansiolíticos con efecto relajante muscular y depresor del SNC. Pueden causar alteraciones del sueño, letargo, depresión respiratoria y efectos anticolinérgicos (sequedad bucal, constipación, retención urinaria).” (p. 252)

“Antidepresivos 1. La fluoxetina es un ansiolítico que puede causar efectos anticolinérgicos”. (p. 253)

“La clomipramina posee efectos anticolinérgicos.” (p. 253)

“La acepromazina puede causar relajación del musculo liso gastrointestinal, así como también hipertensión, hipotermia, distonías y discinesias”. (p. 255)

Estas son solo algunas de las consecuencias y limitaciones en el uso de algunos psicofármacos.

1.2.10 Terapias Complementarias

Las terapias complementarias por lo general son utilizadas en conjunto con la medicina convencional por los profesionales de la salud con la finalidad de mejorar y controlar las enfermedades, aportando al bienestar de individuo (Martínez et al., 2014). Es una manera de buscar alternativas más naturales para el tratamiento de enfermedades, sin el peligro de efectos no deseados que pudiera tener la medicina convencional (Ceolin et al., 2009).

a) Reiki

Es una terapia que busca fortalecer la fuerza vital y la armonía de las energías del organismo a nivel físico, mental y espiritual. Se ha especificado que puede ayudar a tratar la ansiedad y aportar una mayor sensación de bienestar (Chávez et al., 2021). De esta manera el reiki, al reforzar y nutrir el sistema energético del individuo, ayuda a que las sensaciones positivas sean realzadas generando resultados saludables, por esta razón, podría ser eficaz para el tratamiento de la depresión, ansiedad y estrés (Martínez, 2020).

b) Fitoterapia

Es una terapia complementaria que estudia las distintas estructuras de las plantas, de forma integral, partes de estas o sus productos; estas finalmente se mezclan con excipientes para facilitar la administración (Bodeker y Kronenberg, 2002).

La fitoterapia es una potencial opción para el control de tratamientos conductuales con la ventaja de evitar los efectos secundarios de los psicofármacos en el organismo de los perros, además de que algunos de estos fármacos no se pueden administrar en pacientes con trastornos hepáticos o renales, por lo que la fitoterapia permite una buena recuperación y calidad de vida del animal. Por otro lado, tiene una excelente relación costo/beneficio de acción efectiva, mostrando niveles muy bajos de toxicidad y posibles efectos secundarios (Silva et al., 2021).

c) Feromonoterapia

Las feromonas son sustancias olorosas secretadas por las glándulas endocrinas de los animales; estas son utilizadas para la comunicación entre sus pares (Cordova, 2002). En medicina veterinaria se pueden utilizar en presentación de difusores o aerosol para tratamientos en cachorros y adultos. Se utiliza la feromona apaciguadora canina que se sintetizan por las glándulas de los animales, las perras lo secretan desde las glándulas sebáceas de la línea intramamaria durante el periodo de lactancia; Tiene la capacidad de

calmar y tranquilizar cuando el perro respire reduciendo la signología de ansiedad. (Labrocca et al., 2021).

d) Aceites esenciales

Los aceites esenciales poseen propiedades medicinales, ya que, la planta presenta fracciones volátiles, las cuales están encargadas de generar su aroma (Acero-Godoy et al., 2019). El efecto es provocado por la estimulación olfativa de estos aceites esenciales, los cuales desencadenan efectos positivos en los tratamientos de la ansiedad (Vila Casanova, 2019).

e) Acupuntura

Es una terapia complementaria con más de 5000 años de antigüedad, en la cual se insertan agujas en puntos determinados del cuerpo o de las articulaciones. Esta medicina tradicional China se divide en diferentes puntos: en el Shen (mente), el Qi (energía del cuerpo) y la esencia (energía central) (González, 2015). Esta terapia se utiliza como tratamiento del dolor, afecciones respiratorias, neurológicas y gastrointestinales, además de problemas de conducta (Young Mee, 2006). La terapia para los trastornos de ansiedad se enfoca principalmente en el Qi y posteriormente en la esencia (González, 2015).

1.3 C*annabis Sativa*

1.3.1 Historia

Ramirez-Morillo (2016) menciona que el género Cannabis surge de la familia Cannabaceae, la cual presenta solo una especie llamada C*annabis sativa.* Sin embargo, presenta dos subespecies*,* C*annabis indica* y C*annabis ruderalis*. En 1929 se consideraron tres posibles locaciones de su origen; al Norte de la India, al Noreste de China y Asia Central (Vázquez, 2021).

De acuerdo con Vázquez (2021) esta planta, la cual denominan marihuana, es utilizada con fines medicinales o psicotrópicos; por el contrario, la utilización con fines textiles y alimenticios es denominada cáñamo. Este último tiene la primera referencia histórica en textos vedas de la India donde la describen como la “droga chamánica”. A fines del siglo XIX se consideró la Cannabis para tratamientos de enfermedades crónicas, depresión y alteraciones del sueño, no obstante, en el siglo XX comenzaron las restricciones de su uso. (Rodríguez, 2019).

Décadas más tarde, se consideró nuevamente su valor terapéutico, puesto que encontraron propiedades eficaces para aliviar algunas afecciones como epilepsia, esclerosis múltiple, fibromialgia e incluso el cáncer; por lo general, enfermedades que no tiene buena respuesta a fármacos convencionales (León, 2017).

1.3.2 Usos medicinales actuales

Como menciona León (2017), el aceite de cannabis es el producto con mayor utilización medicinal. Tiene una textura resinosa, obtenida al eliminar el solvente (butano, alcohol isopropílico, etanol o hexano) de los extractos que contengan cannabinoides de la flor de esta planta.

En este aceite encontramos unas sustancias llamadas Cannabidiol (CBD) y Tetrahidrocannabinol (THC), a las cuales se propone dar el termino Fitocannabinoide. El THC genera respuestas gracias a su acción como agonista parcial de receptores cannabinoides, tanto en personas y animales; por el contrario, el CBD es un antagonista de los receptores cannabinoides, por lo que existe diferencias entre ellas. Por una parte, el THC genera respuestas reguladoras de la ansiedad, pero en altas dosis puede generar el efecto opuesto, es decir, efectos psicóticos; en cambio el CBD presenta efectos ansiolíticos y antipsicóticos (Benítez, 2017).

La respuesta de estos Fitocannabinoides está dada por el sistema endocannabinoide, conformado por receptores endocannabinoides (Moyano, 2023). Estos se encuentran a nivel celular por todo el cuerpo; la mayoría están presentes en el sistema nervioso, sin embargo, también se localizan en piel, huesos y tejido conectivo. (García et al., 2021). Los receptores endocannabinoides se clasifican como CB1, los cuales se encuentran en neuronas cerebrales, medula espinal, sistema nervioso periférico, tracto gastrointestinal, urinario y reproductivo, y los receptores CB2 ubicados en el sistema inmune y hematopoyético (Hussein, 2019). Los endocannabinoides se liberan en la neurona posináptica y posteriormente actúan sobre la neurona presináptica, modulando los neurotransmisores responsables de generar dolor, ansiedad e inflamación (Moyano, 2023).

Dentro de las terapias más comunes tratadas con fitocannabinoides y con respuestas positivas dado su efecto calmante, se encuentran los trastornos post traumáticos y trastornos de ansiedad (Petel et al., 2017). Las terapias con CBD tienen un alto rango de aplicaciones terapéuticas y se demostró una disminución del dolor durante los tratamientos (Hurtado, 2020); también es utilizado con finalidades analgésicas, antipsicóticas y anticonvulsivantes, entre otras. Además, presenta interacciones con receptores que regulan aquellos comportamientos relacionados con el miedo y la ansiedad. Si bien en un comienzo la administración de THC era la más aceptada para el tratamiento de los trastornos ansiosos (Lofin, 2017), hoy en día se ha preferido el CBD, dado que ofrece mayor seguridad al no generar efectos alucinógenos (Benitez, 2017).

1.3.3 Marco legal en chile

En Chile existe una regulación sobre el uso de Cannabis para el uso medicinal, en la cual la Ley N° 20.000 establece que el médico cirujano, odontólogo o médico veterinario puede recetar estas sustancias solo si existe una necesidad médica o terapéutica que lo justifique. En el decreto N° 84 se

autoriza el uso terapéutico de la Cannabis; cualquier otro tipo de utilización está totalmente penalizada por la Ley ya mencionada. (BCN, 2022).

1.4 Justificación del estudio.

El programa de medicina tradicional de la OMS comenzó en 1976 y hoy reconoce la medicina tradicional y complementaria como contribución el bienestar y la salud de los individuos. Además, describe que estas prácticas deben ser reguladas para que sean seguras y efectivas, fundamentalmente presentando un respaldo de investigación científica para establecer su efectividad y seguridad. La OMS describe que, si bien son hierbas beneficiosas para la salud, la poca información de los usuarios potencia una automedicación potencialmente peligrosa gracias a los efectos secundarios, como alergias e interacciones con otros medicamentos. La medicina tradicional puede integrarse con la medicina moderna para potenciar la salud aumentando la eficacia del tratamiento (OMS, 2023).

En Chile existe el Decreto N°42 que APRUEBA REGLAMENTO PARA EL EJERCICIO DE LAS PRACTICAS MEDICAS ALTERNATIVAS COMO PROFESIONES AUXILIARES DE LA SALUD Y DE LOS RECINTOS EN QUE ESTAS SE REALIZAN (2005), el cual indica que es el Ministerio de Salud quien debe regular las condiciones mínimas de cumplimiento, como también comunicar los posibles riesgos de administración y eficacia terapéutica. Estas prácticas solo pueden ser realizadas por personas con títulos legalizados y certificados por la autoridad competente.

A partir de lo mencionado anteriormente, este estudio busca ofrecer una actualización sobre el uso de cannabis (*Cannabis sativa*) medicinal con el fin de desarrollar una herramienta útil y práctica que pueda ser consultada por Médicos Veterinarios interesados en ampliar las posibilidades terapéuticas como complemento del tratamiento de trastornos relacionados con ansiedad en perros.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Realizar una revisión bibliográfica sistemática y actualizada sobre el uso de los fitocannabinoides medicinales como complemento del tratamiento de trastornos relacionados con ansiedad en perros.

2.2 Objetivos específicos

I. Establecer la cantidad total de papers encontrados sobre los fitocannabinoides en trastornos asociados a la ansiedad.
II. Describir los efectos probados de los fitocannabinoides en trastornos asociados a la ansiedad en perros.
III. Establecer las dosis prácticas y formas de administración del CBD utilizadas en trastornos asociados a la ansiedad en perros.
IV. Analizar la prevalencia del uso de los fitocannabinoides por los médicos veterinarios en la actualidad.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Obtención y selección del material bibliográfico

La localización del material bibliográfico se realizó mediante la búsqueda en las bases de datos disponibles en la biblioteca de la Universidad San Sebastián, utilizando buscadores como PubMed, SciELO, ELSILVER, y el motor de búsqueda Google Académico. Además, se buscó estudios específicamente sobre la fitoterapia en medicina humana y en animales por medio de diferentes libros, resúmenes y Memorias de Titulo. Para las referencias al marco legal se investigaron páginas institucionales de la OMS, Asecvech, Biblioteca del Congreso Nacional, Ministerio de Salud y Chile Atiende (Codina, 2018).

3.2 Estrategias de búsqueda

Se comenzó con una búsqueda en Google Académico de documentos de prácticas clínicas relacionadas con los Fitocannabinoides en Humanos y Animales en un contexto internacional. La búsqueda se realizó a partir de fuentes en español, portugués e inglés. Los artículos se seleccionaron una vez revisados sus resúmenes y resultados. En cuanto al marco legal se realizará búsqueda en páginas institucionales que aportan información nacional e internacional del uso de medicina complementaria.

Se limitó por año de publicación desde el 2015 hasta la actualidad. Se utilizaron palabras claves para cada idioma (Tabla 1), que se buscaron en el título, resumen, introducción y objetivos.

Tabla 1. Palabras claves en los idiomas que se utilizaran

Español	Inglés	Portugués
Fitoterapia	Phytotherapy	Fitoterapia
Ansiedad	Anxiety	Ansiedade
Trastornos Conductuales	Behavioral disorder	Transtornos Comportamentais
Bienestar Animal	Animal welfare	Bem estar animal
Etología	Ethology	Etologia
Cannabis sativa	*Cannabis sativa*	*Cannabis sativa*
Fitocannabinoide	Fitocanibinoides	Fitocanbinoide
Cannabidiol (CBD)	Cannabidiol (CBD)	Canabidiol (CBD)
Tetrahidrocannabinol (THC)	Tetrahidrocannabinol (THC)	Tetrahidrocanabinol (THC)

Fuente: Elaboración propia

Dichos términos de búsqueda fueron utilizados bajo diferentes combinaciones, las que fueron separadas por operadores booleanos AND y OR para evitar exclusión de artículos relevantes y evitar la inclusión de artículos que no eran significativos con el tema.

3.3 Criterios de inclusión y exclusión

En la búsqueda de los artículos científicos se incluyeron todos aquellos documentos aportados por diferentes profesionales que mencionan el uso de los fitocannabinoides como terapia de los trastornos de ansiedad. Se incluyen aquellas publicaciones que tengan relación con trastornos de ansiedad y bienestar animal. Se aplicó como criterio de inclusión los fitocannabinoides

con CBD y THC, además de las dosis y formas de administración. Estos textos se seleccionaron leyendo los resúmenes e introducciones.

El criterio inicial de exclusión fueron publicaciones que no concuerden con los objetivos planteados anteriormente, se excluyen artículos científicos que no indiquen los trastornos de ansiedad, que estén fuera del rango de tiempo y los que no incluyan información sobre el mecanismo de la Cannabis sativa.

4. RESULTADOS

4.1 Documentos encontrados sobre los fitocannabinoides en trastornos asociados a la ansiedad.

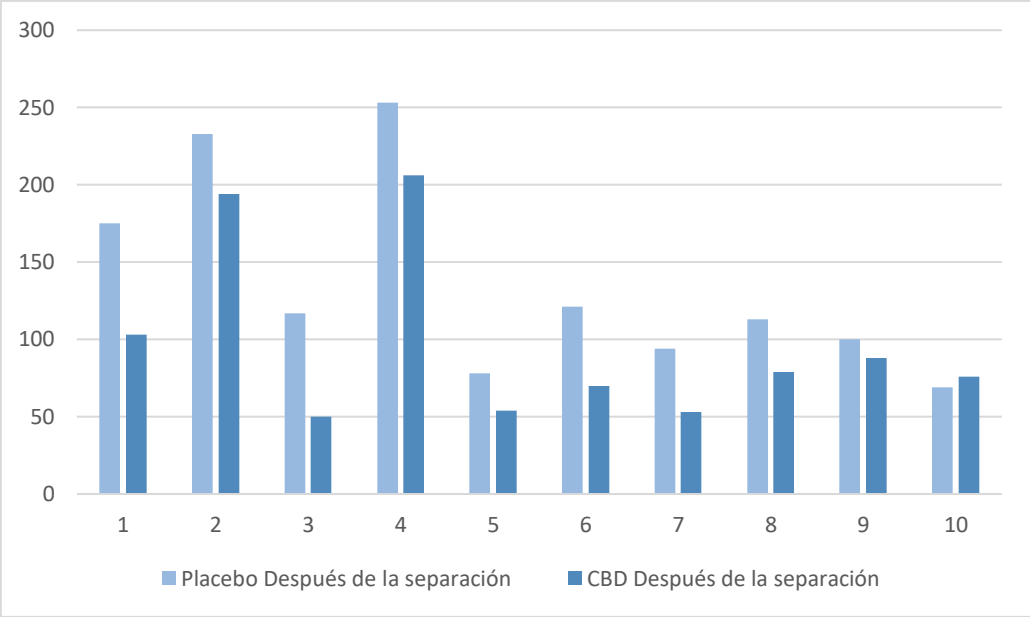
A partir de la metodología indicada, se encontró un total de 55 documentos, de los que fueron seleccionados, según los criterios de inclusión y exclusión, 15 documentos para realizar la revisión bibliográfica (Anexo 1).

4.2 Efectos probados de los fitocannabinoides en trastornos asociados a la ansiedad en perros.

Un estudio publicado por la Universidad de Oxford evaluó si la dosificación diaria de CBD demostraba efectos positivos frente al estrés en perros durante repetidos viajes en auto. La investigación se realizó con una dosificación de 4mg/kg vía oral todos los días, lo cual demostró tener un efecto ansiolítico en los perros que se enfrentan a viajes en auto. Este efecto fue evaluado de manera cualitativa mediante el lenguaje corporal, ladridos, quejidos y bostezos. Además, se midieron indicadores fisiológicos como el cortisol sérico y la frecuencia cardíaca; estos indicadores se mostraron más reducidos en perros a los que se administró CBD en comparación a los que tomaron el placebo, posterior a los viajes en auto. En cuanto al cortisol después del viaje, los niveles en los perros a los que se administró CBD eran más bajos que en los perros que ingirieron placebo, sin embargo, no se eliminó por completo. Es por esto que se recomienda utilizar el CBD como terapia complementaria que acompañe la terapia de modificación de comportamiento para aliviar el estrés y la ansiedad. Se menciona que el consumo prolongado de CBD genera un efecto acumulativo manteniendo las concentraciones plasmáticas, teniendo así mayores efectos reductores de ansiedad y estrés. (Flint et al., 2024).

Masataka (2024) realizó un estudio en Japón donde evaluó los efectos de CBD administrados vía oral en perros cuando se separaban de sus cuidadores; por lo general existen perros que presentan ansiedad por separación, donde se pueden evidenciar conductas tales como estar más agitados y realizar vocalizaciones. El estudio se desarrolló con la administración a dosis de 2 mg/kg una vez al día después de comer durante dos semanas. Se observó que las vocalizaciones disminuyeron significativamente, sin embargo, no se eliminaron por completo.

Gráfico 1. Evaluación de la actividad vocal en segundos, luego de separarse de sus tutores, en 10 perros posterior a la administración de placebo y de CBD.



Fuente: Elaboración Propia

Otros autores observaron que el CBD a una dosis única de 4mg/kg vía oral, administrada 2 horas antes del evento de separación de sus tutores y de los viajes en auto, midiendo parámetros fisiológicos como cortisol sérico y frecuencia cardíaca, mostraban indicadores más bajos en los perros a los que se administró CBD que a los perros que tomaron el placebo. Los perros que consumieron CBD se observaron significativamente menos estresados, tensos, tristes, menos incómodos y más exploradores (Hunt et al., 2023).

Un estudio realizado en Italia menciona que la eficacia clínica del CBD en trastornos de comportamiento es variable en cuanto a sus dosis; la administración de 1,4 mg/kg, 4 o 6 horas antes de las pruebas, concluye que el efecto ansiolítico no es significativo, sin embargo, a una dosis de 4 mg/kg 2 horas antes de las pruebas si genera el efecto ansiolítico en casos de ansiedad por separación o viajes en auto. Por otro lado, la administración de 1,25 mg/kg una vez al día por 45 días puede disminuir la agresividad, pero otros comportamientos, como las estereotipias, no disminuyen a esta dosis (Di Salvo, 2023).

4.3 Dosis prácticas y formas de administración del CBD utilizadas en trastornos asociados a la ansiedad en perros

Tabla 2. Dosificación de fitocannabinoides según diferentes estudios para los trastornos de ansiedad.

Conducta Estudiada	Autores	Dosis
Ansiedad	Lisa Bartner, Stephanie Mcgrath, Sangeeta Rao, Linda Hyatt, Luke Wittenburg	75 mg/kg – 150 mg/kg
Ansiedad	Alan Chicoine, Kate Lling, Stephanie vuong, Romany Pinto, Jane Alcorn. Kevin Cosford	2-10 mg/kg CBD más 0,1-0,5 mg/kg THC
Ansiedad	Dana Vaughn, Justyna Kulpa, Lina Paulionis	Dosis Máxima CBD 62 mg/kg THC 49 mg/kg CBD/THC 12 mg/8mg por kg
Ansiedad	Kelly Deabold, Wayne Schwark, Lisa Wolf, Joseph Wakshlag	4 mg/kg
Ansiedad y Fobias	Darío Ramírez	4 mg/kg

Fuente: Elaboración Propia

Se sabe que en los perros no existe una dosis establecida para el tratamiento de trastornos de ansiedad, y los estudios que se han realizado han demostrado resultados mixtos. El CBD parece tener una forma de campana en cuanto a su dosificación, ya que es más efectiva a dosis moderadas en vez de dosificaciones muy altas o bajas. Se descubrió que la dosis entre 2,5-20 mg/kg, administrada de forma intraperitoneal en ratas tiene un efecto ansiolítico. Por otro lado, otros estudios demostraron que una administración intraperitoneal a dosis de 10mg/kg de THC por 14 días mostró efectos ansiogénicos, y estos disminuyeron con administraciones de CBD (Corsato et al., 2023).

Deabold et al., (2019) investigó una dosis de 2 mg/kg cada 12 horas en un total de 4 mg/kg al día. Su presentación fue en forma de masticables a base de glicerol, almidón y fibra, promoviendo una fácil digestión. Cada masticable contenía 10 mg de CBD. En el estudio todos los perros estaban en ayunas y fueron alimentados 8 horas posterior a la administración del masticable. La vida media del producto fue de una hora para la dosis de 2 mg/kg. Esta forma de presentación se puede administrar hasta en el doble de la concentración, dado que su vida media es más baja en comparación con el aceite, mientras que otros estudios mencionan que la presentación en base al aceite es el método preferido dado que presenta un tiempo de absorción más prolongado.

Otro estudio probó tres tipos de aceites de fitocannabinoides: CBD, THC y CBD/THC, y se evaluó los efectos adversos y su eficacia. Para el estudio, fueron administradas dosis ascendentes de hasta 10 veces su volumen inicial. Los individuos fueron distribuidos en grupos de 4 perros por cada presentación de aceites. Las dosis máximas para cada uno fueron 62 mg/kg, 49mg/kg y 12mg/kg + 8mg/kg respectivamente. Durante el estudio uno de los cuatro pacientes del grupo THC experimentó ataxia grave al momento de administrar la séptima dosis y dos de los cuatro pacientes del grupo CBD/THC tuvieron una grave ataxia y letargo a la cuarta y quinta dosis. Después de estas consecuencias se suspendió el estudio en los perros que

experimentaron problemas. De los perros que siguieron con las dosificaciones ascendentes, en el grupo de THC experimentaron entre dos a tres veces más efectos adversos por dosis frente al grupo de CBD; con respecto al grupo CBD/THC tuvieron un fuerte aumento de los efectos adversos a la quinta dosis. De los efectos adversos, la mayoría fueron gastrointestinales como náuseas, vómitos o diarrea, además de letargo y síntomas neurológicos como temblor muscular y ataxia (Vaughn, 2020).

Chicoine et al. (2020) utilizó una presentación en aceite con un rango de dosis de 2-10 mg/kg de CBD en conjunto con 0,1-0,5 mg/kg THC. Después de la administración la absorción fue rápida, con un tiempo de concentración máxima de dos horas aproximadamente tanto para CBD como para THC. La disminución de la concentración máxima plasmática comienza a partir de las 12 horas después de administrada la dosis. El estudio sugiere que existe acumulación de cannabinoides en los tejidos profundos, lo que muestra un riesgo de toxicidad en regímenes a largo plazo.

Otro estudio comparó varias formulaciones con distintas concentraciones de CBD; las presentaciones fueron: aceite en gotario, cremas transdérmicas y perlas de aceite en capsulas. Para evaluar su efectividad se realizaron muestreos de concentraciones plasmáticas de CBD en 8 controles dentro de las 12 horas posterior a la administración de cada formulación. Esto se repitió a la semana 2, 4 y 6. Las mayores concentraciones plasmáticas se observaron por la administración de aceite en gotario, el cual también tenían la menor variabilidad entre individuos a la exposición de CBD. También se comparó la biodisponibilidad de cada formulación y como resultado la crema transdérmica fue significativamente menor a las otras presentaciones, sin alcanzar concentraciones plasmáticas similares a los otros formatos. Esto se debe a que la absorción transdérmica es incompleta por las barreras de difusión, como el grosor de la piel, asociado además a que el CBD tiene afinidad por los lípidos, acumulándose en el estrato corneo (Bartner et al., 2018).

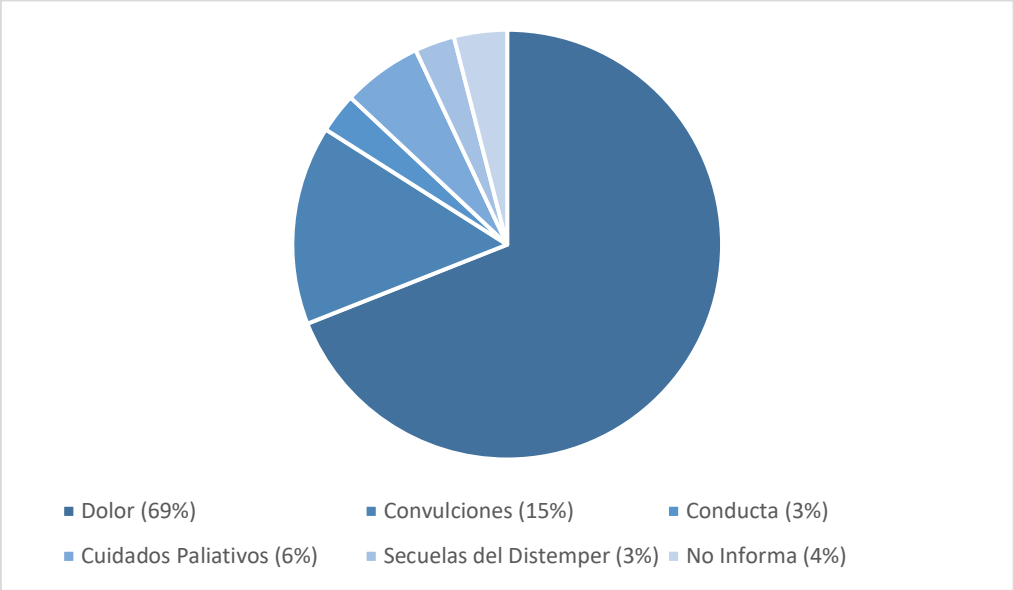
Ramírez (2022) realizó una investigación formulando galletas tipo snack, en la cual utilizó una dosis de 4 mg/kg de CBD por cada galleta, ofrecidas a mascotas que presentaban comportamientos agresivos, ansiedad o apatía. Un 79,7% de las mascotas lograron disminuir los niveles de ansiedad y pudieron descansar tranquilas. Se evaluaron diferentes razas de perros, sin embargo, se menciona que existe una variabilidad importante en cuanto a la raza de la mascota, mostrando mayor sensibilidad las razas American Bully, Meztisos, pitbull, shnauzer, french poodle y el Beagle, por lo tanto, la eficacia dependerá de este factor.

4.4 Uso de los fitocannabinoides por los médicos veterinarios en la actualidad

En Argentina se realizó un estudio para evaluar el uso de cannabinoides y en qué patologías fueron utilizadas. Solo se conoce el año de titulación de 137 personas encuestadas, de las cuales 125 personas se titularon a partir del año 2009, de esto se puede concluir que hay un amento de profesionales interiorizados en el uso de los fitocannabinoides; a estos profesionales se les preguntó la frecuencia de pacientes tratados con cannabinoides en la consulta y en qué patologías los recetaron. Las respuestas indicaron que el dolor y las convulsiones fueron las más predominantes frente a trastornos de conducta o cuidados paliativos. En cuanto a las formas farmacéuticas que utilizaban, se mencionaron los aceites artesanales y las cremas. En menor medida utilizaban aceites comerciales o tinturas. A los profesionales se les preguntó sobre su precepción frente a la eficacia en el uso de cannabinoides y la mejoría de los pacientes tratados en una escala de 1 a 5 puntos, al evaluar los signos clínicos antes y durante el tratamiento. Indicaron que en el caso de dolor o convulsiones la mayoría mostraron una mejoría de 4 puntos, según la escala, y para los casos de trastornos de conducta solo dos profesionales indicaron una mejoría notoria. Finalmente, se les preguntó qué observaciones dejarían en cuanto al uso de los fitocannabinoides, y la mayoría señalan una

mejoría notable y sostenida en los casos tratados, además de la importancia de conocer la calidad del producto y la necesidad de aprender sobre los efectos terapéuticos de los cannabinoides en la medicina veterinaria (Bambach y Ferrero, 2023).

Gráfico 2. Patologías más frecuentes en las consultas veterinarias abordadas con CBD en Argentina.

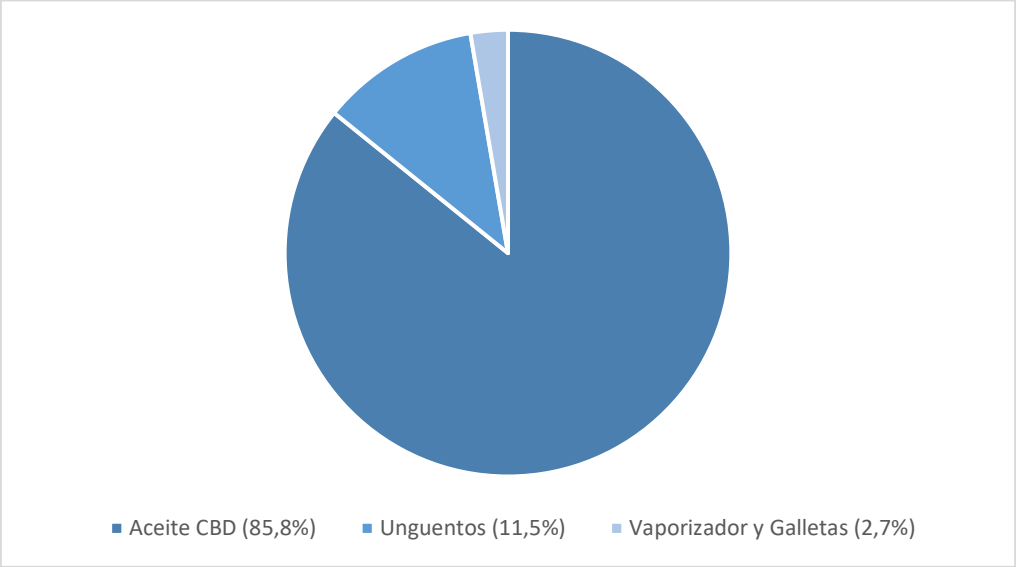


Fuente: Elaboración Propia

Por otro lado, en una encuesta realizada en Perú, un 68,2% de los profesionales encuestados consideró que los fitocannabinoides tienen un potencial medicinal, mientras que un 33,3% identificó el THC como compuesto tóxico, sin embargo, indicaron que este último tiene un efecto analgésico, estimulante del apetito y relajante; en cambio para el CBD se refirieron a un efecto antiepiléptico y analgésico. Cuando se les preguntó cómo se habían informado de las propiedades medicinales de los fitocannabinoides y la mayoría indicó que fue gracias a colegas, revistas científicas o la televisión. El estudio indica que la forma de presentación en aceite en gotario es la más conocida por los profesionales, seguida de los ungüentos, vaporizaciones y los snacks. Por último, un 79,5% de los

encuestados mencionaron que las terapias con cannabinoides eran beneficiosas y un 2% no lo consideraron de igual manera puesto a que aún no existen protocolos serios en cuanto a las dosis y su toxicidad (Hurtado et al., 2020).

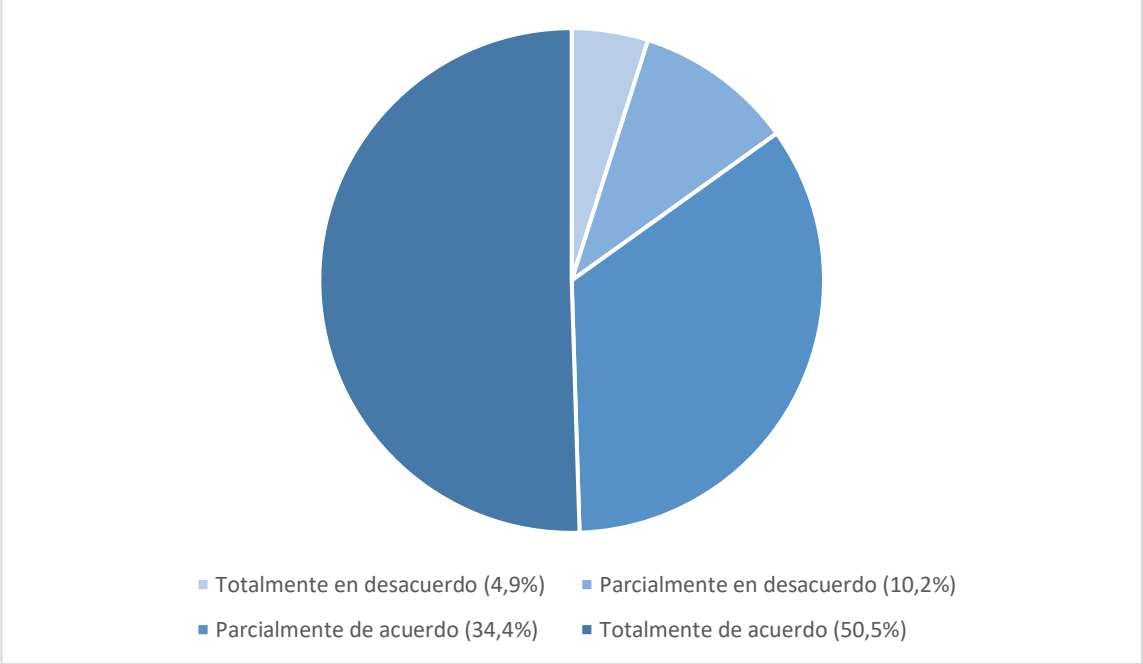
Gráfico 3: Presentaciones de CBD conocidas por los veterinarios en Perú



Fuente: Elaboración Propia

En ecuador se evaluó el uso terapéutico del CBD en los animales de compañía, dando como resultado que un 96% de los profesionales estaban en total o parcialmente de acuerdo con su uso como tratamiento complementario, mientras que un 93% indicaron el CBD como tratamiento terapéutico único en animales. Un 70% de los profesionales manifestaron estar de acuerdo en que el CBD puede utilizarse para el manejo del dolor, ansiedad, convulsiones, fobias, en neoplasias y afecciones de músculo esquelético. Un 89% de los encuestados mencionan que la presentación más aceptable fue el aceite en gotario de cannabis y un 80% la crema transdérmica (Razuri y Rugel, 2021).

Gráfico 4. Percepción de los médicos veterinarios al tratamiento del trastorno de ansiedad con CBD en Ecuador.



Fuente: Elaboración Propia

4. DISCUSIÓN

La ansiedad es un trastorno de conducta pesquisado frecuentemente en las clínicas veterinarias y como consecuencia de sus signos, como vocalizaciones, destrucción u orinar y defecar en lugares inapropiados, los perros corren el riesgo de terminar abandonados por parte de sus tutores (Labrocca et al., 2021).

Se sabe que los cambios significativos en las rutinas diarias, o la inexistencia de ella, las situaciones estresantes y la separación prematura de los cachorros de sus madres son factores predisponentes al desarrollo de trastornos de conducta como la ansiedad. Además, el apego excesivo del perro a su tutor también puede aumentar la incidencia y su gravedad (Labrocca et al., 2021).

El diagnóstico se debe realizar con una correcta anamnesis junto al descarte de otras patologías. El CBD ha demostrado tener efectividad al apaciguar los signos clínicos que generan los trastornos de ansiedad, sin embargo, aún no se tienen protocolos oficiales para la administración de CBD, por lo tanto, su uso es empírico (Labrocca et al., 2021).

El CBD se discute cada vez más como una posible intervención en las consultas veterinarias para mejorar el bienestar emocional en las mascotas. Se debe tener en cuenta que esta medida como único tratamiento de los trastornos de ansiedad, no es suficiente, puesto que debe complementarse con manejos conductuales. Es necesario administrar una adecuada dosis de CBD en intervalos de tiempo específicos para obtener resultados satisfactorios en el tratamiento de trastornos de ansiedad; hoy en día las dosis utilizadas en medicina veterinaria presentan grandes variaciones.

Di Salvo et al. (2023) indican que dosis de 4 mg/kg, administrada dos horas antes de las comidas genera efectos ansiolíticos, al igual que Hunt et al. (2023) en su estudio menciona que al situar a los perros separados de sus tutores y en viajes en auto, se evidenció que los medidores de ansiedad

tomados al inicio cambiaron significativamente después de la administración de CBD a dosis de 4 mg/kg, frente a la misma exposición de eventos. Se comparó una dosis de 1.4mg/kg sin llegar a presentar los niveles necesarios para generar efectos ansiolíticos (Di salvo et al., 2023).

Debemos tener en cuenta que las presentaciones orales en los perros pueden ser complicadas cuando los fármacos no son palatables o los tutores no saben administrarlas, es por esto que los médicos veterinarios deben tener en cuenta estos antecedentes al momento de recetar el CBD a sus pacientes. Además, cada fórmula de administración tiene diferencias en cuanto a sus concentraciones y tiempo máximos de concentraciones de CBD en el organismo, ya que no todas las presentaciones se absorben de la misma manera.

EL CBD es soluble en aceites, por lo que se suele combinar con distintos oleos como excipientes, es por esto que se recomienda administrar junto a alimentos ricos en grasas para facilitar la absorción (Chicoine et al. 2020).

Se probó una dosificación al 10% de CBD en aceite formulado en base a Triglicéridos de Cadena Media (MCT), que corresponde a un aceite obtenido de los frutos secos. Esta fórmula evita el ptialismo y vómitos ocasionado por el mal sabor que pueden presentar otros aceites. Se aconseja mezclar la dosis de aceite en una pequeña cantidad de alimento seco para mejorar la absorción gastrointestinal del producto (Rocca et al., 2023). Por otro lado, las presentaciones de absorción transdérmica son más simples de aplicar por parte de los tutores a sus perros, sin embargo, como menciona Barter et al. (2018), la biodisponibilidad ofrecida es mínima para generar los efectos esperados en las terapias conductuales.

Existen presentaciones en forma de galletas, ofrecidas como snacks, más sencillas de administrar por su palatabilidad y que podrían ofrecer diferentes concentraciones. A pesar de estas ventajas, Ramírez (2022) indica que esta presentación puede ser arriesgada, ya que las concentraciones varían si el tiempo de mezclado aumenta. Se deben cumplir 20 minutos totales para el

correcto mezclado, en el caso de que no se respeten los tiempos exactos en cada etapa del desarrollo de las galletas, las concentraciones de CBD mostrarán variaciones. Si bien esta sería una buena forma de administración para perros de alimentación más selectiva o a los que se les receta una frecuencia alta de administración, faltarían más estudios para evaluar los tiempos correctos de preparación.

De igual manera, existen masticables suaves que también son de fácil administración por su alta palatabilidad, sin embargo, como menciona Rocca (2023), al administrar estos masticables a un grupo de perros en ayunas y otro grupo de perros posterior a la alimentación, estos últimos demostraron requerir mayor tiempo para alcanzar las concentraciones plasmáticas y se observaron concentraciones máximas más bajas.

Por las desventajas observadas en las demás presentaciones es que se sigue prefiriendo el aceite de CBD, ya que es el más seguro de utilizar y hay mayor cantidad de estudios que lo avalan, sin embargo, se deberían realizar más investigaciones de las otras formas de presentación puesto que facilitarían su administración y habría más variedad en el mercado.

Hoy en día el uso del CBD en perros es una terapia complementaria de la cual aún faltan estudios, ya que no existen dosis exactas y su aplicación es más bien experimental para distintas enfermedades. Si bien es una terapia relativamente nueva, Banach y Ferrero (2023) mencionan que los médicos veterinarios titulados a partir de los últimos 15 años se han instruido sobre los usos y aplicaciones de los fitocannabinoides para diversos trastornos orgánicos y conductuales. Lo anterior se confirma por Razuri y Rugel (2021), demostrando que la mayoría de los profesionales que tiene conocimientos sobre el uso de CBD tienen entre 25 y 35 años de edad.

Dentro de las aplicaciones del CBD, Hurtado et al. (2020) lo indican en trastornos asociados a epilepsias, como analgésico o incluso en terapias paliativas para pacientes con cáncer, no obstante, no mencionan su uso como terapia para trastornos de ansiedad. Por el contrario, Razuri y Rugel (2021) y

Banach y Ferrero (2023), sí reconocen su uso en patologías asociadas al dolor, trastornos conductuales, ansiedad, convulsiones y en cuidados paliativos.

Dentro de las diferentes presentaciones de CBD, Razuri y Rugel (2021) observaron que los aceites artesanales son la opción favorita de la mayoría de los médicos veterinarios encuestados, seguido por las cremas tópicas, aceites comerciales y tinturas. Por otro lado, Banach y Ferrero (2023) también observaron que los médicos veterinarios prefieren los aceites, seguido de las cremas tópicas, capsulas y galletas; estas últimas fueron mayormente elegidas por profesionales con niveles de estudio de pregrado. Además de estas presentaciones se mencionan los ungüentos y las vaporizaciones (Hurtado, et al. 2020).

Desde mi perspectiva, es importante continuar investigando el uso del CBD con el fin de ofrecer nuevas terapias conductuales para el manejo de la ansiedad en perros, cuya prevalencia va en aumento. Además, es esencial estudiar la eficacia de diferentes presentaciones y sus dosificaciones para establecer dosis estándar. Desde la perspectiva de One Health, cabe mencionar que los productos farmacéuticos han representado un problema ambiental en los últimos años. Sus propiedades fisicoquímicas y su persistencia en el ambiente han permitido la distribución de muchos metabolitos parentales en el agua, el suelo, el aire y los alimentos (Narváez y Jiménez, 2021). En contraste, la producción de aceites esenciales ha emergido como un punto focal de interés debido a su potencial para alinearse con prácticas amigables con el medio ambiente (Gómez y Jaime, 2023).

Para finalizar, la investigación realizada en este estudio indica que el CBD es estrictamente una terapia complementaria a la terapia para trastornos de ansiedad y no avala la medicación sin el consentimiento de un médico veterinario, además de que el producto que se estime conveniente utilizar debe ser obtenido en locales establecidos.

5. CONCLUSIÓN

Luego de desarrollar una revisión sistemática sobre el uso de CBD como complemento de terapias enfocadas a resolver trastornos de comportamiento en perros, se puede concluir lo siguiente:

I. Comenzando desde la estrategia de búsqueda posterior a los criterios de exclusión e inclusión se seleccionaron 15 documentos para realización del documento.
II. A partir de esta selección se describen los efectos probados con resultados positivos en la ansiedad por separación y los viajes en auto.
III. Si bien no se describe una dosificación estandarizada para el uso de CBD en trastornos de comportamiento, varios autores indican que la administración en un rango de dosis de 2-4 mg/kg tiene efectos ansiolíticos en perros.
IV. Los médicos veterinarios gradualmente han adquirido algunas herramientas para el uso del CBD, sin embargo, aún no tienen los conocimientos suficientes en cuanto a los usos en diferentes terapias, las formas de presentación, rangos de dosificación y los efectos adversos.

6. BIBLIOGRAFÍA

Acero, J., Guzman, T., & Muñoz C. (2019). Revisión documental de uso de los aceites esenciales obtenidos de Lippia alba (Verbenaceae), como alternativa antibacteriana y antifúngica. Revista Tecnología en Marcha, 23(1). https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0379-39822019000100003

Acosta, A., Loponte, D., & Esponda, C. (2011). Primer registro de perro doméstico prehispánico (canis familiaris) entre los grupos cazadores recolectores del humedal de paraná inferior (argentina). *Revista de Antropología y Arqueología, 13*. http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S1900-54072011000200009&script=sci_arttext

Amat, M., Camps, T., & Le Brech, S. (2016). Manual práctico de etología clínica en el perro. Multimédica ediciones veterinarias.

Asecvech (2022). ¿Qué es la etología clínica? Consultado el 17 de enero de 2024, de https://www.asecvech.cl/etologia-clinica/

Banach, D., & Ferrero, P. (2023). Diagnóstico situacional sobre uso de cannabis en medicina veterinaria. Elensis, 1. http://hdl.handle.net/11336/227222

Barter, L., McGrath, S., Rao, S., Hyatt, L., & Wittenburg, L. (2018). Pharmacokinetics of cannabidiol administered by 3 delivery methods at 2 different dosages to healthy dogs. The Canadian Journal of Veterinary Research, 82(1), 178-183. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30026641/

Bavera, G. (2001). "¿Qué es la Etología?". In: Fundamentos Biológicos de la Conducta I, Orientaciones, Cap. 11; Dpto. de Psicobiología de la Fac. de Agr. y Veterinaria de la Univ. Nac. de Río Cuarto, Córdoba, Argentina.

Bender, S. (2021). Plan de incorporación de un nuevo producto: trufas. [Trabajo de fin de grado, Universidad Empresarial Siglo 21]. Repositorio Institucional. https://repositorio.21.edu.ar/handle/ues21/21658

Benitez, M., Brogolio, C., & Camacho, C. (2017). Terapias alternativas con cannabis en ansiedad y sintomatología relativa al sistema nervioso central. Universidad de Sevilla. https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/73953/Terapias%20alternativas%20con%20cannabis%20en%20ansiedad%20y%20sintomatolog%c3%ada%20relativa%20al%20sistema%20nervioso%20central..pdf?sequence=1&isAllowed=y

Bodeker, G., & Kronenberg, F. (2002). A public health agenda for traditional, complementary, and alternative medicine. *American Journal of Public Health, 92*(10), 1582–1591. https://doi.org/10.2105/ajph.92.10.1582

Boivin, C. (2020). Del lobo al perro: Historia de su origen y evolución de las razas. [Trabajo de fin de grado, Universidad Católica de Valencia]. https://riucv.ucv.es/bitstream/handle/20.500.12466/1228/Del%20lobo%20al%20erro.%20Historia%20de%20su%20origen%20y%20evoluci%c3%b3n%20de%20las%20razas.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Cannabis Herbal Extract in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science, 7*, 583404. https://doi.org/10.3389/fvets.2020.583404

cannabis herbal extract in dogs. Frontiers in Veterinary Science, 7(583404). https://doi.org/10.3389/fvets.2020.583404

Casey, R. (2012). Miedo y estrés. En D. F. Horwitz, D. S. Mills, & S. Heath (Eds.) *Manual de comportamiento en pequeños animales* (pp. 231-246). Lexus.

Ceolin, T., Heck, R. M., Pereira, D. B., Martins, A. R., Coimbra, V. C. C., & Silveira, D. S. S. (2009). Inserción de terapias complementarias en el sistema único de salud atendiendo al cuidado integral en la asistencia. Enfermería Global, (16). https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412009000200017

Chávez, G. (2014). Etología clínica veterinaria del perro: Guía práctica de abordaje para médicos veterinarios (1ª ed.). Ril Editores. https://ldigital-uss-cl.bdigitaluss.remotexs.co/ebooks/38038-Etologia_clinica_veterinaria_del_perro/170/

Chavéz, G. (2016). *Etología clínica veterinaria del gato* (1era ed.). RIL editors.

Chávez, J., Suoza, B., Gonçalves, A., Fuisa, M., & Chaves, E. (2021). La aplicación del reiki como aliado en el tratamiento de la ansiedad y la depresión: Un relato de experiencia. CoALASI, 44-45. https://web.archive.org/web/20220512024505id_/https://editora.editoraomnisscientia.com.br/livroPDF/539-01402871325-03052022171222.pdf#page=44

Chicoine, A., Illing, K., Vuong, S., Pinto, R., Alcorn, J., & Cosford, K. (2020). Pharmacokinetic and safety evaluation of various oral doses of a novel 1:20 THC

Collin, I., Daniels, M., Desachy, F., & Dupuis, C. (2019). Enciclopedia mundial de perros. De vechi (1ª ed.).

Córdova, A., Nava, J., & Pérez, J. (2015). Importancia de las feromonas en la reproducción animal. ResearchGate. https://www.researchgate.net/publication/242365457_Importancia_de_las_feromonas_en_la_reproduccion_animal

Corsato, I., Panickar, K., Hess, R. S., & 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

Damian, J., Ruiz, P., Belino, M., & Rijo, R. (2011). Etología Clínica y Agresividad Canina en Montevideo: Implicancia de las Razas y el Sexo. Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento (RACC), (3), 19-28. https://doi.org/10.32348/1852.4206.v3.n2.5225

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

Decreto N°42. APRUEBA REGLAMENTO PARA EL EJERCICIO DE LAS PRACTICAS MÉDICAS ALTERNATIVAS COMO PROFESIONES AUXILIARES DE LA SALUD Y DE LOS RECINTOS EN QUE ESTAS SE REALIZAN. En Biblioteca del Congreso Nacional https://bcn.cl/2q1yd

Di Salvo, A., Conti, M., & Rocca, G. (2023). Pharmacokinetics, efficacy, and safety of cannabidiol in dogs: An update of current knowledge. Frontiers in Veterinary Science. https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1204526

Díaz, M. (2017). ¿Qué es una mascota? Objetos y miembros de la familia. Ajayu Órgano de Difusión Científica del Departamento de Psicología UCBSP, 15(1). http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2077-21612017000100004&script=sci_arttext

Duner, S. (2014). Origen y diversidad de la especie canina. https://www.ucm.es/data/cont/docs/345-2018-07-10%20Origen_y_diversidad_de_la_especie_canina.pdf

Flint, H., Hunt, A., Logan, D., & King, T. (2024). Daily dosing of cannabidiol (CBD) demonstrates a positive effect on measures of stress in dogs during repeated exposure to car travel. Journal of Animal Science, 102, 1-14. https://doi.org/10.1093/jas/skad414

Frank, D. (2013). Repetitive behaviors in cats and dogs: ¿are they really a sign of obsessive-compulsive disorders (OCD)? *The Canadian Veterinary Journal, 54*(2), 129-131. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3552586/

Garcia, M., Guerron, O., Asteiza, & Benavides, C. (2021). Sistema endocannabinoide y cannabidiol en el manejo del dolor en perros: Revisión narrativa. Revista Colombiana de Ciencias Químico – Farmacéuticas, 50(3). http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0034-74182021000300791&script=sci_arttext

Gómez, J. & Jaime, R. (2023). Análisis Bibliométrico del impacto ambiental asociado a la obtención de aceites esenciales. Proyecto de grado, EAN Universidad. http://hdl.handle.net/10882/13231.

Gonzáles, A. (2015). Efectos de la acupuntura sobre el estrés y la ansiedad. Una revisión sistemática [Trabajo de fin de grado, Universidad de Jaen]. Base de datos. https://crea.ujaen.es/bitstream/10953.1/1763/1/TFG%20GONZ%c3%81LEZ_COROMINAS_ANA.pdf

Heiblum, M. (2003). Etología clínica en perros y gatos (1a ed.). Recuperado de https://andervet.wordpress.com/wpcontent/uploads/2010/03/etologia_clinica_de_caninos_y_felinos.pdf

Hernández Garzón, P. (2012). Manual de etología canina (1a ed.). Servet editorial - Grupo Asís Biomedia S.L.

Hurtado, A., Salgado, S., & 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. Inv Vet Perú, 31(4). http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v31i4.17368

Koscinczuk, P. (2017). Domesticación, bienestar y relación entre el perro y los seres humanos. Revista Veterinaria, 28(1). http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S1669-68402017000100015&script=sci_arttext&tlng=en

Lebrocca, M., Farias, J., Carrera, F., & Bianchi, C. (2021). Trastorno de ansiedad en caninos [Tesina de la Orientación de Sanidad de Pequeños Animales presentada como parte de los requisitos para optar al grado de Veterinario, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires]. https://ridaa.unicen.edu.ar:8443/server/api/core/bitstreams/8190e48a-21fe-4946-83d6-7564b6262c1f/content

Loflin, M., Babson, K., & Bonn-Miller, M. (2017). Cannabinoids as therapeutic for PTSD. Current Opinion in Psychology, 14, 78-83. https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2016.12.001

Mardones, F., Salgado, M., Atero, N., Fernandez, M., Benavides, J., Lima, M., Cordova, F., & Ramos, R. (2022). Estimación de la población canina y felina

del país y diagnóstico de la tenencia responsable. https://proactiva.subdere.gov.cl/bitstream/handle/123456789/610/4.%20Bolet%C3%ADn-T%C3%A9cnico-Estudio-poblaci%C3%B3n_PTRAC.pdf?sequence=10&isAllowed=y

Marin, L. (2010). El papel del adiestramiento de los perros antiexplosivos para salvar vidas. https://repository.unimilitar.edu.co/bitstream/handle/10654/998/Marin%20Luis2010.pdf?sequence=2&isAllowed=y

Martin, G. (2016). Etiología y comportamiento. Principios de Bienestar Animal. Sección Publicaciones de la Facultad de Agronomía y Zootecnia de la Universidad Nacional de Tucumán. https://www.produccionanimal.com.ar/etologia_y_bienestar/etologia_en_general/10Etologia_y_comportamiento.pdf

Martínez, L., Martínez, G., Gallego González, D., Vallejo, E., Lopera, J., Vargas, N., & Molina, J. (2014). Uso de terapias alternativas, desafío actual en el manejo del dolor. Revista de la Sociedad Española del Dolor, 21(6), 338-344. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462014000600007

Martínez, S. (2020). ¿Reiki para reducir la ansiedad? Revisión de la literatura. http://www.reesme.com/index.php/REESM-AEESME/article/view/79/55

Masataka, N. (2024). Possible effects of cannabidiol (CBD) administration on the vocal activity of healthy domestic dogs upon their temporary separation from caregivers. Heliyon. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25548

Moyano, C. (2023). Éxito en el tratamiento del paciente canino epiléptico. [Informe final de grado para la obtención del título de Médico Veterinario, Universidad Rio Negro]. Base de datos. https://rid.unrn.edu.ar/bitstream/20.500.12049/11284/1/TFG%20Moyano%20Camila%20Rocio%20Exito%20en%20el%20tratamiento%20del%20paciente%20canino%20epileptico.pdf

Munconill, C. (2021). Cannabis y cannabinoides, Mecanismo de acción y potencial como complemento terapéutico en mascotas. https://kannavalley.com/wp-content/uploads/2021/04/Artiiculo-tecnico-Cannabis-y-cannabinoides-Stangest.pdf

Narváez, J. & Jiménez, C. (2012). Productos farmacéuticos en el ambiente: fuentes, efectos y riesgos. Vitae, 19(1), 93-118. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-40042012000100010&lng=es&tlng=.

Organización Mundial de la Salud (OMS). (2023). Medicina tradicional. Consultado el 16 de enero de 2024, de https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/traditional-medicine

Organización Mundial de la Salud. (2023). Trastornos de ansiedad. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/anxiety-disorders

Pageat, P. (2000). Psicopatología general. En P. Pageat (Ed.), Patología del comportamiento del perro (2ª ed., pp. 43-112). Pulso ediciones s.a.

Patel, S., Hill, M. N., Cheer, J. F., & Wotjak, C. T. (2017). The endocannabinoid system as a target for novel anxiolytic drugs. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 78, 56-66.

Pérez, A. (2017). Ansiedad por separación en caninos. [Tesis de grado, Universidad de Montevideo]. https://bibliotecadigital.fvet.edu.uy/bitstream/handle/123456789/1489/FV-33047.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Polimak, L., & Dabezies, J. (2021). Enredos perrunos: El perro de caza mayor en Uruguay desde diferentes colectivos sociales. Tabula Rasa, 40, 99-122. https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/tabularasa/article/view/1990/2859

Quintana, G., & Alvarez, R. (2017). Psicodermatología: Aproximación multidisciplinar a los trastornos compulsivos caninos. https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/653657569.pdf

Ramírez, D. (2022). Evaluación de la efectividad del uso de cannabis medicinal (CBD) en un snack tipo galleta que permita reducir niveles de ansiedad y fobias en mascotas. Master Thesis, Universidad de las Américas. http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/14620

Ramírez, I. (2016). ¿Qué tienen en común la mariguana y la cerveza? Herbario CICY, 8, 20−23. https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde_Herbario/2016/2016-02-11-Ramirez-Morillo-Que-tienen-en-comun-la-mariguana-y-la-cerveza.pdf

Rázuri, I., & Rugel, D. (2021). Uso terapéutico del cannabidiol en animales de compañía. Percepción de profesionales veterinarios de Guayaquil, Ecuador. Rev Inv Vet Perú, 36(6). https://doi.org/10.15381/rivep.v32i6.20373

Restrepo, J. (2009). Psicofármacos. Terapéutica Veterinaria (2ª ed., pp. 249-268).

Rios, J. (2019). Perros de policía científica: La odorología forense en la criminalística. Revista Electrónica de Criminología, (1-3). https://187bd630-7e10-4774be952f41dcfb30fb.filesusr.com/ugd/6d2944_2bcd4372c4f644738b42d88fcd3f875a.pdf

Rocca, G., Paoleti, F., Conti, M., Galarini, R., Chiardia, E., Sforna, M., Dall'Aglio, C., Polisca, A., & Di Salvo, A. (2023). Pharmacokinetics of cannabidiol following single oral and oral transmucosal administration in dogs. Frontiers in Veterinary Science. https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1104152

Rodriguez, M. (2019). Plantas medicinales origen de drogas de abuso, adicciones y tratamiento: cannabis sativa. [Trabajo de grado, Universidad Complutense]. http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/MARIA%20RODRIGUEZ%20GARCIA.pdf

Sadock, B., Sadock, V., & Ruiz, P. (2015). Ciencias neuronales. En Kaplan y Sadock, Sinopsis de psiquiatría (pp. 59-61).

Salonen, M., Sulkama, S., Mikkola, S., Puurunen, J., Hakanen, E., Tiira, K., Araujo, C., & Hannes, L. (2020). Prevalence, comorbidity, and breed differences in canine anxiety in 13,700 Finnish pet dogs. Scientific Reports, 10, 2962. https://doi.org/10.1038/s41598-020-59837-z

Schaiquevich, P., Riva, N., Maldonado, C., Vazquez, M., & Caceres, P. (2020). Farmacología clínica de cannabidiol en epilepsias refractarias. Farmacia Hospitalaria, 44(5), 222-229. https://scielo.isciii.es/pdf/fh/v44n5/es_2171-8695-fh-44-05-222.pdf

Sherman, B., & Mills, D. (2008). Canine anxieties and phobias: An update on separation anxiety and noise aversions. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 38(6), 1081-1106. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.04.012

Sheykh, H. (2019). Expresión de receptores CB1 en corteza prefrontal y su relación con el nivel de ansiedad en ratones BALB/c suplementados con edulcorantes no nutritivos. [Tesis que para obtener el título de médico cirujano, Universidad Autónoma del Estado de México]. Base de datos. http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/105341/Tesis%20Final%20Hussein.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Silva, T., Pinto, A., & Lima, E. (2021). Fitoterápicos de ação terapêutica no sistema nervoso de caninos: revisão de literatura. Medicina Veterinária (UFRPE), 15(2), 94–100. https://doi.org/10.26605/medvet-v15n2-2733

Tynes, V. V., & Sinn, L. (2014). Abnormal repetitive behaviors in dogs and cats: A guide for practitioners. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 44(3), 543-564. https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2014.01.011

Valdovinos, C. (2019). El sistema endocanabinoide y su función en los animales. [Obtener el título de: Médica Veterinaria Zootecnista, Universidad Autónoma del Estado de México]. Base de datos. http://ri.uaemex.mx/bitstream/handle/20.500.11799/105119/EL%20SISTEMA%20ENDOCANABINOIDE%20Y%20SU%20FUNCIO%CC%81N%20EN%20LOS%20ANIMALES..pdf?sequence=1&isAllowed=y

Vanrell, M. (2018). Miedo y fobia social en la especie canina: A propósito de un caso clínico. [Trabajo de fin de grado, Universidad de Zaragoza]. https://zaguan.unizar.es/record/76788/files/TAZ-TFG-2018-3109.pdf

Vásquez, V., Rosales, T., Gálvez, C., & Dorado, G. (2016). El origen del perro (Canis lupus familiaris) sin pelo peruano (PSPP): Pruebas arqueológicas, zooarqueológicas y genéticas – Revisión. Archaeobios, 1(10), 80-102. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6335551

Vaughn, D., Kulpa, J., & Paulionis, L. (2020). Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs. Frontiers in Veterinary Science, 7(51). https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00051

Vazquez, F. (2021). Una breve historia del cannabis en tres partes. Herbario CICY, 13, 189-194. https://www.cicy.mx/Documentos/CICY/Desde_Herbario/2021/2021-09-30-Vazquez-Flota-Una-breve-historia-del-cannabis.pdf

Vila, R. (2019). Aceites esenciales y estado de ánimo. Revista de Fitoterapia, 18(2), 101-136. https://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/159478/1/697665.pdf

Weidenslaufer, C., & Cavada, J. (2022). Uso medicinal del cannabis. Biblioteca del Congreso Nacional de Chile. https://obtienearchivo.bcn.cl/obtienearchivo?id=repositorio/10221/33555/1/BCN_Regulacion_del_uso_medicinal_del_cannabis_2022.pdf

Young, K., Byeong, K., Su Hyun, Gu., Hyun Yoo, J., Chul, P., Dong, J., Hyo Won, J., Dae Hyun, H., & Hee, M. (2006). Comparison of Acupuncture with Dog-Appeasing Pheromone (DAP) Application in Separation Anxiety of Hospitalized Dogs. Experimental Neurobiology, 15, 81-87. https://www.en-journal.org/download_pdf

ANEXOS

1. Documentos de mayor importancia para la revisión sobre el CBD en trastornos asociados a la ansiedad.

Titulo	Autores	Año	Tema	Origen del documento
A single dose of cannabidiol (CBD) positively influences measures of estress in dogs during separation and car travel	Hannah Flint, Alysia Hunt, Darren Logan, Tammie King	2024	Experimento de dosis en perros y gatos en viajes en auto.	Revista
Pharmacokinetics, efficacy and safety of cannabidiol in dog: an update of current knowledge	Alessandra Di Salvo, Maria Conti, Giorgia Rocca	2023	Experimento de dosis en perros	Revista
Posible effects of cannabidiol CBD administration on the vocal activiry of healty domestic upon their temporary separation from caregivers	Nobuo Masaraka	2024	Experimento de dosis en perros	Revista
Daily dosing of cannabidiol (CBD) demonstrates a positive effect on measures of stress in dogs during repeated exposure to car travel	Alysia Hunt, Hannah Flint, Darren Logan, Tammie King	2023	Experimento de dosis durante la separación y viajes en auto en perros	Revista
Pharmacokinetics of cannabidiol administrased by 3 delivery methods at 2 different dosajes to healthy dogs	Lisa Bartner, Stephanie Mcgrath, Sangeeta Rao, Linda Hyatt, Luke Wittenburg	2018	Experimento en distintos tipos de administracion es	Revista
Pharmacokinetic and safety	Alan Chicoine,	2020	Experimento evaluación de	Revista

evaluation of varius oral doses of a novel 1:20 THC: CBD cannabis herbal extract in dogs	Kate Lling, Stephanie vuong, Romany Pinto, Jane Alcorn. Kevin Cosford		dosis en aumento hasta dosis máxima	
Preliminary investigation of the safety of escalating cannabinoid doses in healthy dogs	Dana Vaughn, Justyna Kulpa, Lina Paulionis	2020	Experimentales en dosis de CBD	Revista
Pharmacokinetics of cannibidiol following oral and oral trasmucosal administration in dogs	Giorgia Rocca, Fabiola Paoletti, Maria Conti, Roberta Galarini, Elisabetta Chiaradia, Monica Sforna, Cecilia Dalláglio, Angela Polisca, Alessandra Di Salvo	2023	Formas de permitir una correcta administración	Revista
Uso terapéutico del cannabidiol en animales de compañía. Percepción de profesionales veterinarios de guayaquil, ecuador	Illona Razuri, David Rugel	2021	Opiniones de los Veterinarios en el uso de cannabis	Revista
Scientific validation of cannabidiol for management of dog and cat diseases	Isabella Corsato, Kiran Panickar, Hanna Hess, Stephanie McGrath	2023	Dosis ansiolíticas en perros y gatos	Revista

Percepción y conocimientos de los médicos veterinarios de lima metropolitana sobre el uso de fitocannabinoides de usos medicinal en animales de compañía	Amelia Hurtado, Sergio Salgado, Nestor Falcon	2020	Opiniones de los Veterinarios en el uso de cannabis	Revista
Diagnostico situacional sobre el uso de cannabis en medicina veterinaria en la argentina	Diana Banach, Paola Ferrero	2023	Opiniones de los Veterinarios en el uso de cannabis	Revista
Single-Dose Pharmacokinetics and Preliminary Safety Assessment with Use of CBD-Rich Hemp Nutraceutical in Healthy Dogs and Cats	Kelly Deabold, Wayne Schwark, Lisa Wolf, Joseph Wakshlag	2019	Experimento de dosificación de CBD en perros	Revista
Evaluación de la efectividad del uso de cannabis medicinal (CBD) en un snack tipo galleta que permita reducir niveles de ansiedad y fobias en mascotas	Darío Ramírez	2022	Dosificación de CBD en presentación de snack para mascotas	Tesis

Fuente: Elaboración Propia