

Administration of CBD for the management of anxiety disorders in cats.
Administración de CBD para el manejo de desórdenes de ansiedad en gatos.

Autores:

Molina-Bernal, Brittney Lissette
UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA
Estudiante de la Carrera de Medicina Veterinaria
Cuenca – Ecuador



brittney.molina.35@est.ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0004-5263-3130>

Ing. Maldonado-Cornejo, Manuel Esteban
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA
Docente de la Carrera de Medicina Veterinaria
Cuenca-Ecuador



mmaldonadoc@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-1570-2280>

Dr. Castillo- Hidalgo, Edy Paul
UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA
Docente de la Carrera de Medicina Veterinaria
Cuenca-Ecuador



ecastilloh@ucacue.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0001-5311-5002>

Fechas de recepción: 15-MAR-2025 aceptación: 15-ABR-2025 publicación: 30-JUN-2025



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>

<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

El trabajo de investigación se enfoca en el manejo terapéutico de la ansiedad en gatos, un tema que genera una preocupación creciente en la medicina veterinaria debido a la alta sensibilidad de esta especie a factores estresantes. En este contexto se explora el uso de cannabidiol (CBD), un componente no psicotrópico del cannabis, como una posible alternativa terapéutica para reducir síntomas y signos de la ansiedad en felinos.

De acuerdo a un estudio realizado por (Mentzel *et al.*, 2022), se ha observado la siguiente prevalencia de trastornos de ansiedad en gatos: trastorno de ansiedad generalizada (15%), la cual se caracteriza por una ansiedad injustificada; disocialización (23%), la cual se define como ausencia de conducta social; desterritorialización (14%), la misma que se muestra como una alteración de la conducta territorial; fobia (1,4%), entendida como miedo excesivo; trastorno compulsivo (4%), el cual se manifiesta en conductas estereotipadas; trastorno disociativo (2%), el cual incluye autoagresiones; y agresión explosiva intermitente (3%), caracterizada por la presentación de agresión imprevisible.

El objetivo de la presente investigación fue evaluar la eficacia y seguridad de la administración de diferentes dosis de cannabidiol (CBD) en comparación con un grupo control, para determinar sus efectos en gatos diagnosticados clínicamente con desórdenes de ansiedad. Para cumplir con este objetivo se seleccionaron nueve gatos domésticos (*Felis catus*) con diagnóstico clínico de ansiedad.

Se aplicó un diseño experimental de dosis escalonadas: 0.5 mg/kg y 1.0 mg/kg de CBD, más un grupo control que recibió un placebo (solución salina al 0.9%). Las observaciones se realizaron durante cuatro semanas en salas acondicionadas para minimizar variables externas y poder registrarse de forma objetiva los parámetros conductuales que componen la escala FAS (Fear, anxiety, and stress).

Los gatos que recibieron 0.5 mg/kg mostraron reducción relevante de los signos y síntomas de ansiedad con una escasa incidencia de efectos secundarios. En contraste, los pacientes que recibieron una dosis de 1.0 mg/kg, presentaron respuestas variables con un ligero incremento en reacciones secundarias. Comparados con el grupo control, los animales tratados evidenciaron mayor estabilidad emocional, reflejando la potencial utilidad del CBD como tratamiento alternativo para los desórdenes causados por la ansiedad.

Por lo tanto, el CBD, y de forma particular su administración por vía oral a dosis de 0.5 mg/kg, constituye una opción segura y eficaz para disminuir los signos de ansiedad en felinos. No obstante, se recomienda ampliar las investigaciones con un mayor número de pacientes y períodos de seguimiento más prolongados para confirmar estos hallazgos y favorecer su uso en la práctica clínica.

Palabras clave: CBD; gatos; ansiedad; cannabidiol; escala FAS



Abstract

The research work focuses on the therapeutic management of anxiety in cats, a topic that generates a growing concern in veterinary medicine due to the high sensitivity of this species to stressors. In this context, the use of cannabidiol (CBD), a non-psychotropic component of cannabis, is explored as a possible therapeutic alternative to reduce symptoms and signs of anxiety in felines.

According to a study conducted by (Mentzel et al., 2022), the following prevalence of anxiety disorders has been observed in cats: generalized anxiety disorder (15%), which is characterized by unjustified anxiety; disocialization (23%), which is defined as the absence of social behavior; deterritorialization (14%), which is shown as an alteration of territorial behavior; phobia (1.4%), understood as excessive fear; compulsive disorder (4%), which manifests itself in stereotyped behaviors; dissociative disorder (2%), which includes self-harm; and intermittent explosive aggression (3%), characterized by the presentation of unpredictable aggression.

The aim of the present research was to evaluate the efficacy and safety of administering different doses of cannabidiol (CBD) compared to a control group, to determine its effects in cats clinically diagnosed with anxiety disorders. To meet this objective, nine domestic cats (*Felis catus*) with a clinical diagnosis of anxiety were selected.

An experimental design of staggered doses was applied: 0.5 mg/kg and 1.0 mg/kg of CBD, plus a control group that received a placebo (0.9% saline). The observations were carried out for four weeks in rooms equipped to minimize external variables and to be able to objectively record the behavioral parameters that make up the FAS (Fear, anxiety, and stress) scale.

Cats receiving 0.5 mg/kg showed a significant reduction in signs and symptoms of anxiety with a low incidence of side effects. In contrast, patients who received a dose of 1.0 mg/kg presented variable responses with a slight increase in side reactions. Compared to the control group, the treated animals showed greater emotional stability, reflecting the potential usefulness of CBD as an alternative treatment for anxiety disorders.

Therefore, CBD, and in particular its administration orally at doses of 0.5 mg/kg, is a safe and effective option to reduce the signs of anxiety in felines. However, it is recommended to expand the research with a larger number of patients and longer follow-up periods to confirm these findings and promote their use in clinical practice.

Keywords: CBD; cats; anxiety; cannabidiol; FAS scale

Introducción

La ansiedad y el estrés en animales de compañía, especialmente en gatos, son temas de creciente preocupación en la medicina veterinaria, ya que estos animales son altamente sensibles a cambios en el entorno, desplazamientos y otras circunstancias estresantes (Rigterink, 2022). Cuando la ansiedad se vuelve crónica, puede derivar en problemas físicos, conductuales e inmunológicos que afectan su bienestar general y la calidad de vida en el hogar (Quimby et al., 2021), y aunque existen medicamentos ansiolíticos tradicionales, muchos presentan efectos secundarios que alteran el comportamiento natural del animal o requieren una administración constante y controlada.

El cannabidiol (CBD), un componente fitocannabinoide no psicotrópico derivado de la planta *Cannabis sativa* L., la cual presenta una concentración de tetrahidrocannabinol (THC) de 12-16%, cuyos mecanismos de acción incluyen la modulación de los receptores CB1, CB2, 5-HT, GPR y opioides (Corsato Alvarenga et al., 2023), el mismo que en pequeños animales ha mostrado potenciales beneficios terapéuticos con una baja incidencia de efectos secundarios al ser administrado a dosis fisiológicas, mostrando beneficios en el manejo del dolor crónico, la ansiedad y ciertos tipos de trastornos del comportamiento, principalmente perros, y en menor medida gatos (Martínez et al., 2020; Corsato et al., 2023; Popescu et al., 2023).

El CBD está integrado por tres componentes principales: ligandos endógenos (anandamida y 2-araquidonoilglicerol), receptores acoplados a proteína G y enzimas que degradan y reciclan los ligandos CB1, el mismo que reduce la excitabilidad neuronal, la liberación de neurotransmisores regulando la entrada de los canales de potasio inhibiendo los canales de calcio, mientras el CB2 está involucrado en la modulación inmune (Miranda-Cortés et al., 2022; Benavides Melo et al., 2022).

Este sistema desempeña un papel transcendental en la regulación de varios procesos fisiológicos, como el apetito, dolor, la respuesta al estrés, la inflamación y el dolor, aprendizaje memoria, además de ser fundamentales para mantener la homeostasis (Miranda-Cortés et al., 2022, Murillo-Rodriguez et al., 2017, Silver, 2019).

De igual forma los compuestos que contiene el CBD resultaron ser útiles para aliviar los síntomas relacionados con la esquizofrenia, trastorno de ansiedad y las comorbilidades del TEA y el TDAH (Khan et al., 2020), sin que este provoque efectos secundarios significativos,



lo podría volver susceptible de aplicación a animales y de forma particular en los gatos, los mismos que son una especie particularmente sensible a los cambios y por lo tanto predispuesta a desarrollar trastornos de ansiedad (White, 2019), sobre todo al considerar que los perros y los gatos muestran indicadores conductuales y fisiológicos elevados de estrés (Erickson et al., 2021).

Los primeros reportes del uso de cannabinoides en medicina veterinaria surgieron a partir de la descripción del sistema endocannabinoide (SEC) en mamíferos (Lowe et al., 2021), el cual es un complejo sistema de señalización celular que juega un papel crucial en el mantenimiento de la homeostasis en el cuerpo (Corsato et al., 2023). Está compuesto principalmente por receptores (CB1 y CB2), endocannabinoides (anandamida y 2-AG) y enzimas que regulan su síntesis y degradación. En los animales, este sistema se activa en situaciones de estrés, ansiedad y dolor, regulando así respuestas emocionales y conductuales (O'Brien et al., 2021).

Está constituido por una red de receptores a nivel celular los cuales se encuentran en todo el cuerpo, no obstante, la mayoría se localizan en el sistema nervioso, sin embargo, también se encuentran presentes en la piel, huesos y tejido conectivo (Benavides Melo et al., 2022). Este sistema es el responsable “de mantener la homeostasis, el equilibrio del medio interno (temperatura, estado de ánimo y sistema inmunitario) y la entrada y salida de energía en los sistemas biológicos vivos, (Lowe et al., 2021).

De manera general el tiempo máximo (Tmax) de absorción del CBD varía según la especie con diferencias marcadas entre perros, gatos y los humanos. En los gatos, el Tmax es de 2 horas, lo cual muestra que los gatos tardan más en alcanzar las concentraciones máximas de CBD, en comparación con los perros que la alcanzan en 1,4 horas (Deabold et al., 2019), en tanto que los humanos presenta un tiempo de absorción similar con Tmax de 1 a 3 horas (Garrett, 1978) No obstante existen estudios que han registrado valores ligeramente superiores alcanzando 2,4 y 2,5 horas para dosis de 2,5 mg/kg, de igual forma se reportaron tiempos de absorción de 2,4 y 2,9 horas, en los cuales alcanzan concentraciones plasmáticas máximas (Cmax) que varían entre 36 y 511 ng/ml, las cuales pueden afectar los resultados terapéuticos, además de afectar la eficacia de las estrategias de dosificación. (Lyons et al., 2024). En los gatos el tiempo de vida media de eliminación del CBD se estima entre 1,5 a 4 horas, sin

embargo, (Coelho et al., 2023) reportan valores considerablemente mayores, llegando a 17,1 horas, por su parte Lyon et al. (2024) observaron que en algunos casos una vida media de eliminación prolongada, la cual llegó hasta las 26 horas. En cuanto a la tolerancia, podemos mencionar de forma general que está bien aceptada. Sin embargo, algunos pacientes pueden presentar hipersalivación moderada, la cual se puede observar entre los 2 y 10 minutos posteriores a la administración por vía oral.

En gatos el cannabidiol (CBD), se presenta como una alternativa viable, esto debido a los efectos relajantes y su interacción con el sistema endocannabinoide en los mamíferos (Corsato et al., 2023; Di Salvo et al., 2024; García et al., 2020). Sin embargo y considerando las características fisiológicas y comportamiento que presentan los gatos, la efectividad, seguridad y establecimiento de dosis del CBD no se han establecido de forma clara en esta especie, lo cual hace que se vuelva necesario la realización de investigaciones exhaustivas para determinar su potencial en la reducción de la ansiedad, sin que se presente efectos secundarios que pudieran poner en riesgo al paciente (Niesman, 2024).

Fisiologicamente, el CBD actúa principalmente sobre el sistema endocannabinoide (SEC) y, en menor medida, sobre otros receptores, como los receptores de serotonina 5-HT_{1A} y los receptores TRPV1, los cuales están asociados con la regulación del dolor y la ansiedad (Corroon & Felice, 2019).

En los felinos, se ha podido observar que el CBD es metabolizado de forma diferente que en otras especies, lo cual condiciona sus niveles de concentración plasmática y posterior eliminación del organismo (Corsato et al., 2023). La biodisponibilidad del CBD en gatos es moderada, con un tiempo de vida media de eliminación relativamente corto, aunque podrían existir variaciones interindividuales significativas, factores que influyen directamente en la duración e intensidad de sus efectos en el paciente, al igual que en los de posibles riesgos de presentación de efectos secundarios (Corroon & Felice, 2019).

En los felinos el citocromo P450, se encuentra menos caracterizado que en los humanos, sin embargo estudios recientes han identificado que las enzimas CYP, que contribuyen al metabolismo de los xenobióticos, incluido el CBD, en este contexto la enzima CYP2B6, que se expresa de forma principal en el pulmón e intestino delgado, mostrando una presencia mínima en el hígado, (Okamatsu et al., 2017), aunque no ha sido estudiada directamente para

el CBD, puede contribuir a su metabolismo en felinos, de igual forma se han identificado en gatos las enzimas CYP3A; de las cuales la CYP3A131 se expresa de forma principal en el hígado y el intestino delgado, en tanto que la CYP3A132, se encuentra principalmente en el hígado (Honda et al., 2011), consecuentemente y al conocer que las enzimas CYP3A, se desempeñan contribuyendo al metabolismo en humanos, por lo que y dada su presencia en el hígado de los gatos, podrían cumplir un papel similar, por otra parte la CYP2D6 felina, se expresa principalmente en el hígado y en menor cantidad en los testículos (Komatsu et al., 2010), consecuentemente y al conocer que la CYP2D6, es un metabolizador importante de varios fármacos en humanos, esta puede contribuir al metabolismo en felinos, sin embargo se requieren mas investigaciones con el fin de poder definir el papel de estas enzimas en el metabolismo del CBD en felinos.

Tabla 1 Análisis comparativo del metabolismo del CBD en distintas especies

Especie	Principales Enzimas implicadas	Principales metabolitos	Cita
Humanos	CYP2C19, CYP3A4, ALDHs	7-OH-CBD, 7-COOH-CBD	(Beers et al., 2021) (Beers et al., 2022)
Felinos	CYP3A131, CYP2D6, CYP2B6	7-OH-CBD, 7-COOH-CBD (predicted)	(Okamatsu et al., 2017) (Honda et al., 2011) (Komatsu et al., 2010)
Roedores	CYP2C, CYP3A	7-OH-CBD, 7-COOH-CBD	(Brown & Harvey, 1990)

Nota: En la tabla 1, se presentan las principales enzimas que se encuentran implicadas en el metabolismo del CBD, y los metabolitos resultantes en humanos, felinos y roedores.

En los gatos se han planteado que el CBD, ejerce efectos ansiolíticos en el sistema nervioso del felino de forma similar como lo hace en los humanos, el cual interactúa con el sistema endocanabinoide, lo que sugiere que puede presentar efectos terapéuticos potenciales para aliviar los signos relacionados con la ansiedad. Estos mecanismos implican la modulación de

los sistemas neurotrasmisores y las respectivas interacciones con sus receptores, lo que contribuye a las propiedades ansiolíticas. Es así que en un estudio realizado por (Masataka, 2024), el CBD, provoco la reducción de los comportamientos de estrés y ansiedad.

Por otra parte, se ha demostrado que el CBD activa los receptores 5-HT1A, los cuales estan asociados con los efectos ansiolíticos. En este sentido se cree que esta activación interviene en la reducción de los síntomas de la ansiedad (Gomes et al., 2011). De igual forma los efectos ansiolíticos del CBD pueden implicar la modulación de otros neurotransmisores como la serotonina, que cumple un papel fundamental en la regulación del estado de ánimo (Coelho et al., 2024). Aunque estos estudios preliminares sugieren que el CBD podría aliviar ciertos síntomas de ansiedad en gatos, la escasa data de investigación especifica en esta especie en particular, justifica la necesidad de llevar a cabo estudios controlados que permitan determinar su eficacia y seguridad (Vogt et al., 2019).

Efectos secundarios del CBD

La administración de CBD en gatos se ha mostrado bien tolerada en dosis controladas, sin embargo, existen efectos secundarios, los cuales han sido documentados en algunos estudios. Entre los efectos secundarios que se presentan con mayor frecuencia se encuentran los siguientes:

1. **Hipersalivación:** Se constituye en uno de los de presentación más frecuentemente observado en gatos tras la administración de CBD, el cual se manifiesta generalmente de forma moderada y transitoria, con un tiempo de duración que varía entre 2 y 10 minutos. Reacción que podría ser atribuída al sabor del aceite de CBD o a que se puede producir una leve irritación en la mucosa oral (Lyons et al., 2024).
2. **Somnolencia y Letargo:** En varios estudios, a los gatos que se ha administrado aceite de CBD han mostrado signos de letargo o somnolencia. Efecto que parece estar anclado a dosis administrada, y se manifiesta principalmente cuando el aceite de CBD administrado, se encuentra en concentraciones altas. La somnolencia suele presentarse de manera temporal y disminuye al bajar la dosis o al promover una adaptación previa del organismo al tratamiento (Corsato et al., 2023).



3. **Pérdida temporal de apetito:** En algunos gatos al inicio del tratamiento con CBD, han mostrado una reducción temporal del apetito, sobre todo durante los primeros días de administración del tratamiento, el cual, aunque no sea de gravedad, puede tornarse relevante ya que existe condiciones de afección de la salud del gato que lo pueden provocar. Esta baja en la ingesta de alimentos tiende a presentarse en forma leve y transitoria, recuperándose gradualmente a medida que el animal se adapta al tratamiento (Gutierrez et al., 2023).
4. **Diarrea y trastornos gastrointestinales:** Aunque se suele presentar con menor frecuencia, algunos gatos en los cuales se ha administrado CBD pueden presentar diarrea o algún otro tipo de malestar gastrointestinal. Esto podría estar relacionado con el aceite portador utilizado en la formulación del CBD, más que con el compuesto en sí. Sin embargo, este efecto se observa principalmente en gatos con estómagos sensibles o en aquellos que reciben dosis elevadas de CBD. La incidencia de estos problemas puede disminuir utilizando dosis más bajas o ajustando el tipo de aceite portador (Deabold et al., 2019).

Efectos secundarios potencialmente graves del CBD

Si bien la mayoría de los efectos secundarios son leves y transitorios, es esencial considerar los efectos secundarios potencialmente graves, que podrían presentarse con dosis incorrectas o en gatos con condiciones de salud preexistentes:

1. **Hepatotoxicidad:** Generalmente la hepatotoxicidad inducida por CBD es de presentación rara, existe una preocupación latente en cuanto a su impacto en la función hepática, especialmente en aquellos gatos que se presentan con compromiso hepático previo. Estudios realizados en humanos y perros mencionan que el CBD puede producir un aumento en las enzimas hepáticas, lo que implica un esfuerzo adicional en la metabolización de este compuesto. Por lo tanto es recomendable realizar evaluaciones periódicas de la función hepática en gatos que hayan sido sometidos a tratamientos prolongados con CBD, con el fin de monitorear cualquier alteración en los niveles enzimáticos (Hu, 2020).

2. **Interacción con otros medicamentos:** El CBD puede interactuar con otros medicamentos debido a su efecto inhibitor sobre ciertas enzimas hepáticas, como las del citocromo P450. En los gatos que reciben de forma conjunta otros tratamientos médicos, sobre todo aquellos que reciben medicamentos metabolizados por estas enzimas, el CBD podría interactuar alterando los niveles plasmáticos de esos fármacos, aumentando o disminuyendo su efectividad y por lo tanto causando efectos secundarios inesperados (Deabold et al., 2019).

Factores que afectan la seguridad del CBD en gatos

La seguridad el aceite de CBD, se puede ver influenciada por varios factores que pueden influir en la respuesta del gato al tratamiento y en la aparición de efectos secundarios. Entre los cuales podemos incluir:

1. **Dosis:** La dosis terepeutica es uno de los aspectos más críticos en el uso de CBD en gatos. Dosis elevadas tienden a incrementar la probabilidad de efectos secundarios, mientras que dosis muy bajas podrían mostrarse no efectivas. Por ello, se sugiere iniciar el tratamiento con dosis bajas e ir incrementando de forma gradual, de acuerdo a la la respuesta del paciente (Lyons et al., 2024).
2. **Calidad y pureza del producto:** La seguridad del aceite de CBD depende en gran parte de la calidad y pureza del producto obtenido. Es así que en algunos productos comerciales que no presentan la calidad deseada, se han detectado contaminantes, como pesticidas y metales pesados, que pueden resultar tóxicos en gatos. Se recomienda por lo tanto utilizar productos de CBD de grado médico y que hayan pasado por controles de calidad rigurosos (MacCallum et al., 2023)

Aunque el CBD es generalmente bien tolerado en tratamientos a corto plazo, los efectos de su administración a largo plazo en gatos aún no están completamente documentados, no obstante, puede causar un aumento de las enzimas hepáticas de forma particular la alanina aminotransferasa (ALT), un marcador de daño hepático (Chen et al., 2024; Eadie et al.,

2024), llegando inclusive algunos pacientes a presentar valores tres veces mas altos en ensayos clínicos (Lakhani et al., 2023; Beers et al., 2024). Esto hace que se deba tener precaución al implementar tratamientos prolongados y realizar evaluaciones periódicas para monitorear posibles efectos acumulativos.

La ansiedad en gatos se presenta como un estado emocional complejo que se define como una respuesta fisiológica y conductual desencadenada por estímulos que el animal percibe como amenazantes pero distintos del miedo. Los síntomas incluyen hiperactividad, agresividad, hipersensibilidad y cambios en los patrones de alimentación y aseo. Esta ansiedad puede derivar en trastornos crónicos que afectan el sistema inmunológico y endocrino del gato, resultando en patologías como la cistitis intersticial felina (Rigterink, 2022).

Puede manifestarse con una diversidad de comportamientos entre los cuales podemos incluir agresividad, reclusión, cambios en los patrones de alimentación y problemas con el uso del arenero. Este tipo de manifestaciones tiene un impacto negativo tanto en los animales como en la interacción de convivencia con sus tenedores (Platto et al., 2022). Manifestaciones que impactan negativamente tanto en el bienestar de los animales como en la dinámica de convivencia con sus tenedores. Por lo tanto, en la presente investigación se planteó como objetivo evaluar el cannabidiol (CBD), como tratamiento terapéutico para la ansiedad en gatos domésticos (*Felis Catus*). Para cumplir con este objetivo se consideraron gatos domésticos indoor diagnosticados clínicamente con desordenes de ansiedad.

De igual forma se debe considerar que el abordaje terapéutico de este tipo de desórdenes representa un desafío significativo médico, sobre todo al considerar que los gatos a diferencia de otras especies como los perros, exhiben comportamientos complejos, además de presentar una mayor susceptibilidad a los estímulos que se pueden presentar en el entorno, particularidad que tiende a complicar aún más manejo y administración fármacos por vía oral (Mills et al., 2020).

Ante este tipo de circunstancias, el CBD se presenta como un agente terapéutico prometedor, sobre todo por sus propiedades ansiolíticas. Siendo una ventaja clave de este compuesto, el no poseer efectos psicotrópicos, lo cual ofrece la posibilidad de manejar los síntomas de ansiedad sin alterar el estado de conciencia del animal ni inducir efectos secundarios comunes

asociados a los ansiolíticos tradicionales, tales como la somnolencia o la dependencia (Mills et al., 2020).

Sin embargo y aunque la eficacia del CBD en el tratamiento de la ansiedad en mascotas muestran resultados prometedores, los datos específicos en gatos aún son limitados. No obstante un estudio controlado en gatos, realizado por Flint et al., (2024) concluyo que la administración de CBD en dosis controladas, reduce el estrés asociado al transporte y al cambio de residencia. Sin embargo, se necesitan realizar estudios adicionales, en los cuales se busque estandarizar las dosis administradas y establecer los niveles de seguridad del CBD, sobre todo a ser usado en tratamiento a largo plazo.

El uso del CBD en gatos, aun requiere que se realicen análisis exhaustivos, orientados a establecer los niveles de seguridad, y los posibles efectos secundarios que se pudieran presentar con el fin de garantizar su aplicación en felinos. Una gran cantidad de estudios realizados en cannabidiol, se han concentrado en humanos o en perros, debido a la complejidad de realizar estos estudios en felinos y a la variabilidad de respuestas que se pueden presentar a la respuesta al tratamiento. No obstante, una base de datos de investigaciones realizadas recientemente han permitido obtener una base de datos preliminar, que nos permite establecer parámetros de seguridad del CBD en gatos y los efectos secundarios que podrían presentarse, lo cual resulta fundamental para poder establecer dosis efectivas con bajo riesgo (Deabold et al., 2019).

En este contexto, cabe preguntarse: ¿Es el CBD una opción terapéutica segura y eficaz para disminuir los signos de ansiedad en gatos, y cuál es la dosis óptima que permita minimizar los efectos secundarios, que pudieran presentarse? Por lo tanto y basados en las investigaciones existentes, el presente estudio formula la siguiente hipótesis; la administración controlada de CBD reducirá significativamente los síntomas de ansiedad, mejorando el bienestar en los gatos sin provocar efectos secundarios. Para corroborar esta hipótesis, se planteó como objetivo general el evaluar la eficacia y seguridad del CBD en gatos diagnosticados de forma previa con trastornos de ansiedad, evaluando un grupo experimental frente a un grupo control. Los objetivos específicos incluyeron: determinar de la eficacia del CBD en la reducción de síntomas de ansiedad postadministración, evaluar la

seguridad a dos dosis diferentes y establecer la dosis óptima que mitiga los signos de ansiedad sin causar efectos secundarios.

La presente investigación, se desarrolló en la sala de hospitalización para gatos de la Clínica Veterinaria, perteneciente a la Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias, de la Universidad Católica de Cuenca, la cual se desarrolló en un tiempo de cuatro semanas mediante ensayos controlados. En la primera semana se realizó un estudio piloto con el fin de observar las respuestas preliminares, en tanto que en las tres semanas posteriores pertenecieron a la fase de experimentación con el grupo completo de gatos bajo un diseño experimental con dosis escalonadas. Esta investigación se orientó a la búsqueda de una posible dosis terapéutica, observando la respuesta conductual y fisiológica de los gatos al CBD, aportando de esta forma al establecimiento de tratamientos alternativos para los desórdenes de ansiedad en gatos.

Material y métodos

Métodos

La investigación se llevó a cabo en la Unidad Académica de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Católica de Cuenca, en la sala de hospitalización para felinos de la clínica veterinaria de la Carrera de Medicina Veterinaria, la cual se encuentra ubicada en la ciudad de Cuenca, provincia del Azuay, Ecuador, se encuentra a una altitud de 2560 metros sobre el nivel del mar, se caracteriza por un clima templado con temperaturas promedio entre 14 °C y 18 °C. Al realizar la fase de campo usando la infraestructura de este centro de estudios permitió el desarrollo del estudio en un entorno controlado y adecuado para la manipulación y observación de los gatos participantes.

Las salas experimentales fueron acondicionadas previamente para minimizar factores externos que pudieran influir en los niveles de ansiedad de los gatos. Estas áreas contaban con sistemas de aislamiento acústico, ventilación adecuada y ciclos lumínicos regulados que simulaban el día y la noche. Además, se equiparon con elementos como areneros, dispensadores de comida y agua, juguetes, y camas, garantizando el bienestar de los animales durante el estudio.

Los criterios de selección para los gatos incluyeron animales domésticos (*Felis catus*) mestizos, enteros, con un peso corporal entre 2 y 5 kg y una condición corporal entre 2 y 3 en una escala de 5. Además, debían contar con un diagnóstico clínico de desórdenes de ansiedad validado por un veterinario certificado, vivir en condiciones “indoor” y tener el consentimiento informado firmado por sus propietarios o tenedores responsables.

Para los criterios de exclusión se consideraron a gatos con enfermedades crónicas, problemas hepáticos o renales, aquellos con antecedentes de tratamientos ansiolíticos o cannabinoides en los últimos tres meses, animales con comportamientos agresivos extremos que dificultarán su manejo, así como aquellos en estado de gestación o lactancia.

Cada gato fue tratado como una unidad experimental independiente. En total, se seleccionaron 9 gatos que cumplieron con los criterios establecidos. Estos fueron distribuidos en un diseño experimental de cuadrado latino con tres tratamientos y tres repeticiones, lo que permitió evaluar las respuestas individuales y grupales a los tratamientos aplicados.

Se implementó un diseño experimental de dosis escalonadas, donde los gatos fueron sometidos a los siguientes tratamientos:

- Grupo control: Administración de solución salina 0,9% (NaCL al 0.9%).
- Grupo tratamiento 1: Administración de CBD en dosis de 0,5 mg/kg.
- Grupo tratamiento 2: Administración de CBD en dosis de 1 mg/kg.

Cada gato fue sometido a los tres tratamientos en rotación durante un periodo de 4 semanas. En la primera semana se realizó un ensayo piloto con tres gatos para observar posibles respuestas preliminares y ajustar protocolos si es necesario. Durante las tres semanas siguientes, los 9 gatos fueron sometidos a los tratamientos con un intervalo de una semana entre cada cambio de tratamiento.

Los materiales utilizados en el estudio incluyeron CBD al 5% (500 mg en 10 ml), solución salina utilizada como placebo y jeringas dosificadoras sublinguales para la administración de las sustancias. También se emplearon areneros, arena para gatos, juguetes y camas para garantizar el bienestar de los animales durante el estudio, además de cámaras de grabación

para documentar el comportamiento. Así mismo, se utilizaron hojas de observación para el registro de datos.

Procedimientos

Fase de preparación y acondicionamiento

En la primera semana, se seleccionaron los gatos según los criterios establecidos y se realizaron evaluaciones clínicas para confirmar su diagnóstico de ansiedad. Los animales fueron alojados en jaulas individuales previamente acondicionadas. En esta etapa, el personal técnico fue capacitado en la administración del CBD y en los métodos de observación y recolección de datos, asegurando que todos los procedimientos siguieran un protocolo uniforme.

Fase de experimental

Durante las tres semanas de experimentación, se administró una vez por semana las dosis correspondientes de CBD o el placebo, según fuera el caso mediante el uso de jeringas dosificadoras sublinguales, siguiendo un diseño rotacional de tratamientos. Cada sesión estuvo seguida de observaciones sistemáticas, en las que se evaluaron el comportamiento de los gatos utilizando la escala FAS (Fear, anxiety, and stress), desarrollada por la fundación Fear Free. Las observaciones tuvieron una duración de entre 30 y 60 minutos, permitiendo registrar indicadores de ansiedad de acuerdo a la escala propuesta.

Resultados

Al finalizar el experimento, con los datos recolectados de las observaciones de comportamiento, se aplicaron pruebas estadísticas como Chi-cuadrado para identificar diferencias significativas entre los grupos y determinar la dosis más efectiva y segura.



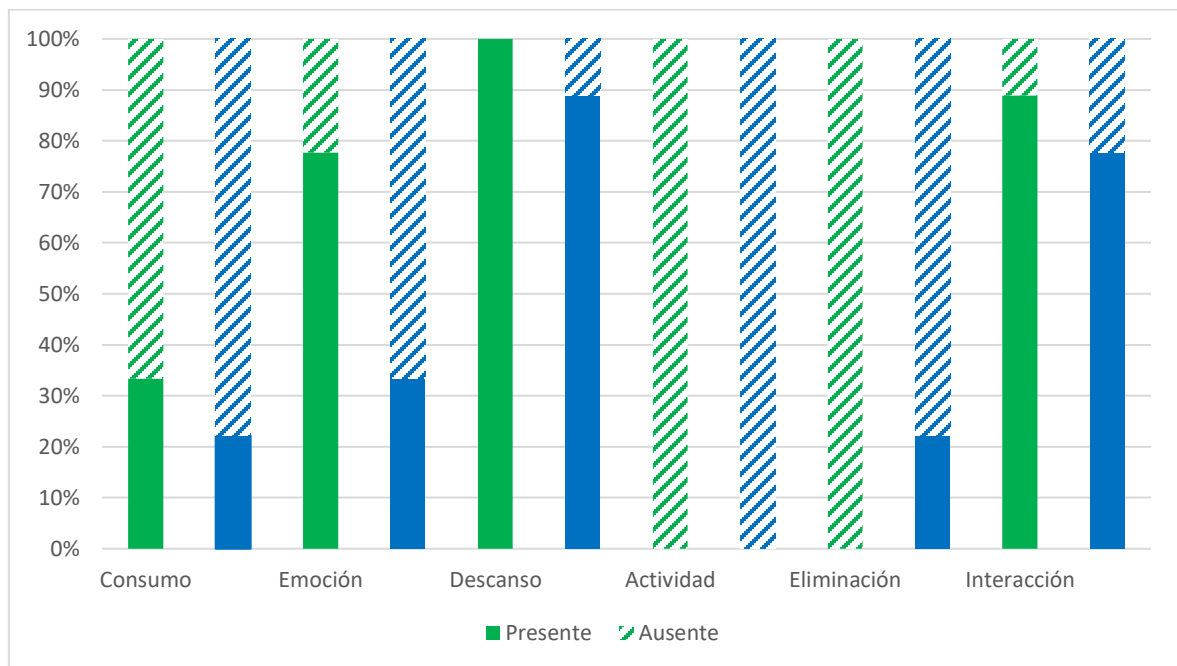
Tabla 2 Gatos diagnosticados con desórdenes de ansiedad

	Edad (meses)	Peso (kg)
Media	16.78	3.48
Mediana	14	3.4
Mínimo	6	2.87
Máximo	36	4.58
Desviación Estándar	9.23	0.62

Nota. El grupo de los 9 gatos estudiados fueron sometidos a los dos tratamientos (n=18) y presentan una edad promedio de 16.78+9.29 meses con un rango de 6 a 36 meses, y un peso promedio de 3.48 kg+0.62, con rangos entre 2.87 y 4.58 kg; lo que indica una población mayoritariamente joven y con un peso saludable.

El 50% de los pacientes fueron asignados al grupo de control (n=9), donde se administró solución salina al 0.9% (Testigo NaCl), mientras que el otro 50% fue sometido al tratamiento con CBD (n=9) en diferentes dosis.

Figura 1 Frecuencia de Conductas observadas durante el estudio



Nota. Al evaluar mediante etogramas los comportamientos de consumo de alimentos y agua ($p=0,599$), emoción ($p=0.058$), descanso ($p=0.303$), actividad, eliminación ($p=0,134$) e interacción ($p=527$), se pudo determinar una mayor asociación en la reducción de emociones mediante el uso de CBD, por otro lado la conducta de eliminación (orina y heces) ocurrió en los tratamientos con el cannabinoide, sin embargo no llegó a ser significativa; mientras las conductas de interacción y descanso fueron las más frecuentes, y las de consumo de alimentos y agua son las menos frecuentes, sin que existan casos de actividad.

El tratamiento con CBD no mostró efectos secundarios dentro de los parámetros analizados, como consumo, descanso y emoción, reflejaron una buena tolerancia, con una ligera tendencia a mayor estabilidad emocional en este grupo en comparación con el control. La interacción social también se mantuvo alta en ambos grupos, y las variaciones observadas en aspectos como eliminación y consumo fueron mínimas, posiblemente atribuibles a diferencias individuales.

Tabla 3 Eficacia del CBD en la reducción de síntomas de ansiedad en gatos post administración, comparando su respuesta frente a un grupo control que no recibe CBD (Nota. 2.0 (Poco relajado); 3.0 (Leve tensión); 4.0 (Muy tenso); 5.0 y 6.0 (Muy asustado))

	Estres	Total, etograma
Testigo	4,00+1,32	3,33+0,71
CBD	3,44+0.52	2,89+1,05
Mediana Testigo	4	3
Mediana CBD	3	3
χ^2	0.878	1.870
gl	1	1
p	0.349	0.171
ϵ^2	0.0516	0.1100

Nota. El análisis de la varianza no paramétrica determina que no existen diferencias significativas tanto en los niveles del estrés ($p=0.349$) como en los signos acumulados del etograma ($p=0.17$), sin embargo los tratamientos que recibieron el CBD incluye valores de 2

(levemente relajados) en la escala de estrés, mientras los que no recibieron alcanzan a tener valores de 6 (muy asustados). Con respecto al efecto de los tratamientos de una respuesta final en la escala del estrés es de 0,0516 y en el total de signos del etograma es de 0.110; reflejando un posible efecto del fármaco. La otra escala que se evaluó fue el FAS en el cual un solo gato del Testigo fue elevado mientras los otros gatos y repeticiones fueron moderadas.

El análisis de correlación entre variables ($p=0.378$; $gl=16$), definió una leve correlación negativa (R de Pearson= -0.221), entre la escala definida del Etograma y la del estrés.

Tabla 4 Dosificación óptima de CBD para el tratamiento de la ansiedad en gatos, identificando la dosis mínima efectiva que alivia los síntomas sin inducir efectos secundarios.

Gato	Dosis (mg/kg)	Respuesta FAS	Efectos secundarios (Sí/No)
Tigger	0.5	3	No
Tommy	0.5	3	No
Silvestre	1.0	4	Sí
Ares	1.0	3	No
Copo	0.5	3	No
Manchas	1.0	4	Sí
Tomas	0.5	2	No
Leo	1.0	3	No
Siro	0.5	2	No

Nota. La dosis de 0.5 mg/kg de CBD se destaca como la opción más segura y eficaz para reducir los síntomas de ansiedad en gatos, mostrando respuestas consistentes en la escala FAS y ausencia de efectos secundarios. En contraste, la dosis de 1.0 mg/kg mostró una mayor variabilidad en la eficacia y una mayor incidencia de efectos secundarios, lo que la hace menos ideal como opción inicial de tratamiento. Por lo tanto, se recomienda comenzar con la dosis más baja para minimizar riesgos y garantizar el bienestar del animal.

Discusión

Los hallazgos obtenidos en esta investigación muestran, de forma general, que la administración de CBD a gatos con desórdenes de ansiedad puede reducir los síntomas asociados y mejorar su estabilidad emocional, con un perfil de seguridad adecuado. En primer lugar, la edad y el peso de los gatos (Tabla 2) señalan una población joven, con una media de aproximadamente 16.78 meses y un peso promedio de 3.48 kg.

Esta relativa homogeneidad en edad y condición corporal permitió aislar mejor los efectos del CBD, disminuyendo la posibilidad de diferencias fisiológicas marcadas que afectarían la interpretación de los resultados, acorde a lo sugerido por (Mills et al., 2020). De igual forma se excluyeron casos extremos de sobrepeso o infrapeso, lo cual reduce el impacto de variables nutricionales o metabólicas en las reacciones al tratamiento, siguiendo lo planteado por (Silver, 2019).

En cuanto a la eficacia ansiolítica, los datos presentados en la Tabla 3 muestran que el grupo tratado con CBD presentó niveles de estrés más bajos y consistentes (media = 3.5; desviación estándar = 0.535) en comparación con el grupo control (media = 4.0; desviación estándar = 1.323). Resultados que coinciden con estudios realizados en otras especies, especialmente en perros y modelos experimentales con roedores, en los cuales el CBD ha demostrado un efecto ansiolítico significativo con un perfil de seguridad favorable (Corsato et al., 2023; Popescu et al., 2023).

Si bien la evidencia disponible en gatos aún es limitada, los hallazgos de este estudio aportan evidencias relevantes sobre el potencial del CBD para reducir los signos de ansiedad de manera uniforme en comparación con un placebo o tratamiento convencional, concordando con lo publicado por (Rigterink, 2022; Vogt et al., 2019).

La seguridad y tolerancia del CBD en gatos también resultaron ser favorables (Tabla 4). No se registraron efectos secundarios graves que pusieran en riesgo la salud de los animales, y las variaciones observadas en parámetros como el consumo y la eliminación, parecen estar más relacionadas con características individuales que con reacciones adversas sistémicas. Estos hallazgos coinciden de forma consistente con otros informes que, aunque reconocen las diferencias en la absorción y el metabolismo del CBD en gatos en comparación con otras



especies, muestran que la mayoría de los felinos toleran bien el compuesto en dosis moderadas, experimentando únicamente efectos leves y transitorios, como la hipersalivación (Coelho et al., 2023; Lyon et al., 2024).

En cuanto a las dosis la Tabla 6 proporciona información detallada para determinar la dosis óptima de CBD en el control de la ansiedad. En la cual se observa que una dosis de 0.5 mg/kg ofrece la mejor relación entre eficacia y seguridad, reduciendo los puntajes en la escala de ansiedad (FAS) sin causar efectos secundarios significativos. En cuanto a la dosis de 1.0 mg/kg, los resultados mostraron respuestas variables, encontrándose en algunos casos la presentación de reacciones adversas, lo cual muestra que un incremento en las dosis no necesariamente es indicativo de mayores beneficios terapéuticos, en tanto que por el contrario puede incrementar el riesgo de efectos no deseados, resultados que se muestran similares a los encontrados en estudios previos, los cuales recomiendan establecer rangos de dosificación específicos para gatos, considerando su fisiología particular y patrón de metabolización (Corsato et al., 2023; Coelho et al., 2023). Por lo tanto, el presente trabajo de investigación, se sugiere iniciar el tratamiento con dosis bajas para minimizar riesgos e ir ajustando las mismas acorde a la respuesta de cada paciente, al igual que lo hacen en sus investigaciones (White, 2019; Quimby et al., 2021).

Conclusiones

La administración de dosis bajas de CBD (0.5 mg/kg) mostro una reducción de los signos de ansiedad en gatos jóvenes, mostrando una menor incidencia de alteraciones del comportamiento y una mayor tolerabilidad. Por su parte si bien la dosis de 1.0 mg/kg también se mostró efectiva, se pudo observar una mayor variabilidad de respuestas al tratamiento y una mayor presentación de efectos secundarios. Lo cual muestra que un incremento en las dosis no conlleva a una mejora evidente en el control de la ansiedad, la cual puede incluso desencadenar respuestas adversas. Por lo tanto, los presentes hallazgos subrayan la necesidad e importancia de establecer dosis adecuadas en individualizadas a la fisiología de los felinos. Por otra parte, la no presentación de efectos secundarios y el mostrar una buena tolerancia a

dosis bajas, posicionan al CBD como una alternativa terapéutica en el tratamiento de la ansiedad en gatos, pudiendo disminuir o incluso suprimir el uso de ansiolíticos tradicionales.

Referencias bibliográficas

- Beers, J. L., Authement, A., Isoherranen, N., & Jackson, K. D. (2022). Formation of the major circulating metabolite of cannabidiol by non-P450, cytosolic enzymes. *FASEB Journal: Official Publication of the Federation of American Societies for Experimental Biology*, 36 Suppl 1(S1). <https://doi.org/10.1096/fasebj.2022.36.S1.R4072>
- Beers, J. L., Fu, D., & Jackson, K. D. (2021). Cytochrome P450-catalyzed metabolism of cannabidiol to the active metabolite 7-Hydroxy-cannabidiol. *Drug Metabolism and Disposition: The Biological Fate of Chemicals*, 49(10), 882–891. <https://doi.org/10.1124/dmd.120.000350>
- Beers, JL, Zhou, Z. y Jackson, KD (2024). Avances y desafíos en el modelado de la farmacocinética y la hepatotoxicidad del cannabidiol. *Metabolismo y disposición de fármacos: El destino biológico de las sustancias químicas*, 52 (6), 508–515. <https://doi.org/10.1124/dmd.123.001435>
- Benavides Melo, C. J., García-Cabrera, M. C., Guerron-Morales, O. T., & Astaiza-Martínez, J. M. (2022). Sistema endocannabinoide y cannabidiol en el manejo del dolor en perros: revisión narrativa. *Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas*, 50(3). <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v50n3.92935>
- Benavides Melo, C. J., García-Cabrera, M. C., Guerron-Morales, O. T., & Astaiza-Martínez, J. M. (2022). Sistema endocannabinoide y cannabidiol en el manejo del dolor en perros: revisión narrativa. *Revista Colombiana de Ciencias Químico Farmacéuticas*, 50(3). <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v50n3.92935>
- Brown, N. K., & Harvey, D. J. (1990). In vitro metabolism of cannabinol in rat, mouse, rabbit, guinea pig, hamster, gerbil and cat. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 15(3), 253–258. <https://doi.org/10.1007/bf03190212>
- Chen, S., Li, Y., Li, X., Wu, Q., Puig, M., Moulin, F., Gingrich, J., & Guo, L. (2024). Metabolism and liver toxicity of cannabidiol. *Journal of Environmental Science and Health. Part C, Toxicology and Carcinogenesis*, 42(3), 238–254.



<https://doi.org/10.1080/26896583.2024.2366741>

- Coelho, C. de F., Vieira, R. P., Araújo-Junior, O. S., Lopes-Martins, P. S. L., Dos Santos, L. G., Dias, L. D., Filho, A. S. de S., Leonardo, P. S., Silva, S. D. E., & Lopes-Martins, R. A. B. (2024). The impact of cannabidiol treatment on anxiety disorders: A systematic review of randomized controlled clinical trials. *Life* (Basel, Switzerland), 14(11), 1373. <https://doi.org/10.3390/life14111373>
- Corroon, J., & Felice, J. F. (2019). The Endocannabinoid System and its Modulation by Cannabidiol (CBD). *Alternative Therapies in Health & Medicine*, 25.
- Corsato Alvarenga, I., Panickar, K. S., Hess, H., & McGrath, S. (2023). Scientific validation of cannabidiol for management of dog and cat diseases. *Annual Review of Animal Biosciences*, 11, 227–246. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-081122-070236>
- Corsato Alvarenga, I., Panickar, K. S., Hess, H., & McGrath, S. (2023). Scientific validation of cannabidiol for management of dog and cat diseases. *Annual Review of Animal Biosciences*, 11, 227–246. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-081122-070236>
- Corsato, I., Panickar, K. S., Hess, H., & McGrath, S. (2023). Scientific validation of cannabidiol for management of dog and cat diseases. *Annual review of animal biosciences*, 11(1), 227–246.
- Deabold, K. A., Schwark, W. S., Wolf, L., & Wakshlag, J. J. (2019). Single-dose pharmacokinetics and preliminary safety assessment with use of CBD-rich hemp nutraceutical in healthy dogs and cats. *Animals*, 9(10), 832.
- Eadie, L., Lo, L. A., Boivin, M., Deol, J. K., & MacCallum, C. A. (2024). Clinical guidance for cannabidiol-associated hepatotoxicity: A narrative review. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 39(12), 2522–2532. <https://doi.org/10.1111/jgh.16730>
- Di Salvo, A., Chiaradia, E., Sforza, M., & Della Rocca, G. (2024). Endocannabinoid system and phytocannabinoids in the main species of veterinary interest: a comparative review. *Veterinary Research Communications*, 1–27.
- Erickson, A., Harbin, K., MacPherson, J., Rundle, K., & Overall, K. L. (2021). A review of



- pre-appointment medications to reduce fear and anxiety in dogs and cats at veterinary visits. *The Canadian Veterinary Journal. La Revue Veterinaire Canadienne*, 62(9), 952–960.
- Flint, H. E., Hunt, A. B. G., Logan, D. W., & 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, skad414.
- Garrett, E. R. (1978). Pharmacokinetics and disposition of delta 9-tetrahydrocannabinol and its metabolites. *Advances in the Biosciences*, 22–23, 105–121.
<https://doi.org/10.1016/b978-0-08-023759-6.50014-7>
- García, M. S., Navarrete, F., Gasparyan, A., Austrich-Olivares, A., Sala, F., & Manzanares, J. (2020). Cannabidiol: a potential new alternative for the treatment of anxiety, depression, and psychotic disorders. *Biomolecules*, 10(11), 1575.
- Golombek, P., Müller, M., Barthlott, I., Sproll, C., & Lachenmeier, D. W. (2020). Conversion of cannabidiol (CBD) into psychotropic cannabinoids including tetrahydrocannabinol (THC): a controversy in the scientific literature. *Toxics*, 8(2), 41.
- Gomes, F. V., Resstel, L. B. M., & Guimarães, F. S. (2011). The anxiolytic-like effects of cannabidiol injected into the bed nucleus of the stria terminalis are mediated by 5-HT1A receptors. *Psychopharmacology*, 213(2–3), 465–473.
<https://doi.org/10.1007/s00213-010-2036-z>
- Gutierrez, E., Crosignani, N., García-Carnelli, C., di Mateo, A., & Recchi, L. (2023). A case report of CBD and THC as analgesic therapy in a cat with chronic osteoarthritic pain. *Veterinary Medicine and Science*, 9(3), 1021–1025.
- Honda, K., Komatsu, T., Koyama, F., Kubota, A., Kawakami, K., Asakura, H., Uno, Y., Kitazawa, T., Hiraga, T., & Teraoka, H. (2011). Expression of two novel cytochrome P450 3A131 and 3A132 in liver and small intestine of domestic cats. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 73(11), 1489–1492. <https://doi.org/10.1292/jvms.11-0098>
- Hu, Y. (2020). Activity of cannabidiol on adenosine signalling in a chronic model of epilepsy. University of Reading.
- Khan, R., Naveed, S., Mian, N., Fida, A., Raafey, M. A., & Aedma, K. K. (2020). The therapeutic role of Cannabidiol in mental health: a systematic review. *Journal of*

- Cannabis Research, 2(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s42238-019-0012-y>
- Komatsu, T., Honda, K., Kubota, A., Kitazawa, T., Hiraga, T., & Teraoka, H. (2010). Molecular cloning and expression of cytochrome P450 2D6 in the livers of domestic cats. *The Journal of Veterinary Medical Science*, 72(12), 1633–1636.
<https://doi.org/10.1292/jvms.10-0150>
- Lakhani, V. V., Generaux, G., Howell, B. A., Longo, D. M., & Watkins, P. B. (2023). Assessing liver effects of cannabidiol and valproate alone and in combination using quantitative systems toxicology. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 114(5), 1006–1014. <https://doi.org/10.1002/cpt.3004>
- Lowe, H., Toyang, N., Steele, B., Bryant, J., & Ngwa, W. (2021). The Endocannabinoid System: A potential target for the treatment of various diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17), 9472. <https://doi.org/10.3390/ijms22179472>
- Lyons, C., McEwan, K., Munn-Patterson, M., Vuong, S., Alcorn, J., & Chicoine, A. (2024). Pharmacokinetic of two oral doses of a 1: 20 THC: CBD cannabis herbal extract in cats. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 1352495.
- MacCallum, C. A., Lo, L. A., Pistawka, C. A., & Boivin, M. (2023). A clinical framework for evaluating cannabis product quality and safety. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 8(3), 567–574.
- Martínez, V., Iriondo De-Hond, A., Borrelli, F., Capasso, R., Del Castillo, M. D., & Abalo, R. (2020). Cannabidiol and other non-psychoactive cannabinoids for prevention and treatment of gastrointestinal disorders: useful nutraceuticals? *International Journal of Molecular Sciences*, 21(9), 3067.
- Masataka, N. (2024). Is cannabidiol (CBD) effective to ease separation anxiety? *Heliyon*, 10(3), e25851. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e25851>
- Mills, D. S., Demontigny-Bédard, I., Gruen, M., Klinck, M. P., McPeake, K. J., Barcelos, A. M., Hewison, L., Van Haevermaet, H., Denenberg, S., & Hauser, H. (2020). Pain and problem behavior in cats and dogs. *Animals*, 10(2), 318.
- Miranda-Cortés, A., Mota-Rojas, D., Crosignani-Outeda, N., Casas-Alvarado, A., Martínez-Burnes, J., Olmos-Hernández, A., Mora-Medina, P., Verduzco-Mendoza, A., & Hernández-Ávalos, I. (2022). The role of cannabinoids in pain modulation in

companion animals. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 1050884.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1050884>

- Murillo-Rodriguez, E., Pastrana-Trejo, J. C., Salas-Crisóstomo, M., & de-la-Cruz, M. (2017). The endocannabinoid system modulating levels of consciousness, emotions and likely dream contents. *CNS & Neurological Disorders Drug Targets*, 16(4), 370–379. <https://doi.org/10.2174/1871527316666170223161908>
- Niesman, I. R. (2024). Stress and the domestic cat: have humans accidentally created an animal mimic of neurodegeneration? *Frontiers in Neurology*, 15, 1429184.
- O'Brien, K., Blair, P., O'Brien, K., & Blair, P. (2021). Endocannabinoid System. *Medicinal Cannabis and CBD in Mental Healthcare*, 7–56.
- Okamatsu, G., Komatsu, T., Ono, Y., Inoue, H., Uchide, T., Onaga, T., Endoh, D., Kitazawa, T., Hiraga, T., Uno, Y., & Teraoka, H. (2017). Characterization of feline cytochrome P450 2B6. *Xenobiotica; the Fate of Foreign Compounds in Biological Systems*, 47(2), 93–102. <https://doi.org/10.3109/00498254.2016.1145754>
- Platto, S., Serres, A., Normando, S., Wang, Y., & Turner, D. C. (2022). Changes in the dog's and cat's behaviors, as reported by the owners, before and during the lockdown in China. *Animals*, 12(19), 2596.
- Popescu, A., Dreanca, A., Sarpataki, O., Cernea, M., Jourdan, A., & Marcus, I. (2023). Cannabidiol, from Past to Present: a Review. *Veterinary Drug/Medicamentul Veterinar*, 17(1).
- Quimby, J., Gowland, S., Carney, H. C., DePorter, T., Plummer, P., & Westropp, J. (2021). 2021 AAHA/AAFP feline life stage guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(3), 211–233.
- Rigterink, A. (2022). Fear, Anxiety, Stress Behaviors in Cats. *Clinical Handbook of Feline Behavior Medicine*, 129–141.
- Silver, R. J. (2019). The endocannabinoid system of animals. *Animals*, 9(9), 686.
- Vázquez, V. S. F., Guerrero, M. G. M., Ramírez, S. D., Peñaloza, M. V., Gutiérrez, A. I., Hernández, M. C. S., & Castro, M. A. (2024). Cannabinoides: explorando el uso sinérgico de los AINE's para controlar el dolor agudo en gatos. *Jóvenes en la ciencia*, 28. <https://doi.org/10.15174/jc.2024.4404>
- Vogt, N. A., Sargeant, J. M., Stevens, C. P. G., & Dunn, J. N. (2019). A survey of veterinary student attitudes concerning whether marijuana could have therapeutic value for animals. *PloS one*, 14(7), e0219430.
- White, C. M. (2019). A review of human studies assessing cannabidiol's (CBD) therapeutic actions and potential. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 59(7), 923–934.



Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.