



UNIVERSIDAD ESTATAL DE BOLÍVAR

Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente

Carrera de Medicina Veterinaria

Tema:

**DETERMINACIÓN DE LA SEGURIDAD HEPATORRENAL DEL
CANNABIDIOL (CBD) DURANTE EL POSTOPERATORIO EN CANINOS**

Proyecto de Investigación previo a la obtención del título de Médico Veterinario.
Otorgado por la Universidad Estatal de Bolívar a través de la Facultad de Ciencias
Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente, Carrera de Medicina
Veterinaria.

Autores:

PATRICIO XAVIER ALBAN MOPOSITA

JONATHAN ALEJANDRO ARMIJOS MOPOSITA

Tutor:

DR. WASHINGTON FERNANDO CARRASCO S. PhD.

Guaranda – Ecuador

2025


DETERMINACIÓN DE LA SEGURIDAD HEPATORRENAL DEL
CANNABIDIOL (CBD) DURANTE EL POSTOPERATORIO EN CANINOS.

APROBADO POR:



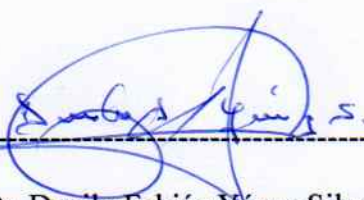
Dr. Washington Fernando Carrasco Sangache PhD.

TUTOR



Dra. Jenny Marcela Martínez Moreira MSc.

PAR LECTORA



Dr. Danilo Fabián Yáñez Silva MSc.

PAR LECTOR

CERTIFICACIÓN DE AUTORIA

Yo, Patricio Xavier Alban Moposita & Jonathan Alejandro Armijos Moposita, con CI: 1719777466 & 1723080378 respectivamente, declaro que el trabajo y los resultados presentados en este informe, no han sido previamente presentados para ningún grado o calificación profesional; y, que las referencias bibliográficas que se incluyen han sido consultadas y citadas con su respectivo autor(es).

La Universidad Estatal de Bolívar, puede hacer uso de los derechos de publicación correspondientes a este trabajo, según lo establecido por la Ley de Propiedad Intelectual, su Reglamentación y la Normativa Institucional vigente.




Patricio Xavier Alban Moposita

C.I: 171977746-6



Jonathan Alejandro Armijos Moposita

C.I: 172308037-8



Dr. Washington Fernando Carrasco Sangache PhD.

C.I: 0201960184

ESCRITURA N° 20250201004P00574

DECLARACIÓN JURAMENTADA
OTORGAN:

PATRICIO XAVIER ALBAN MOPOSITA Y
JONATHAN ALEJANDRO ARMIJOS MOPOSITA
CUANTÍA: INDETERMINADA
Di 2 COPIAS

En el Cantón Guaranda, Provincia Bolívar, República del Ecuador, hoy miércoles a los dos días del mes de julio del año dos mil veinticinco, ante mí DOCTORA MSc. GINA LUCIA CLAVIJO CARRIÓN, NOTARIA CUARTA DEL CANTÓN GUARANDA, comparecen con plena capacidad, libertad y conocimiento, los señores: PATRICIO XAVIER ALBAN MOPOSITA, de estado civil soltero; y, JONATHAN ALEJANDRO ARMIJOS MOPOSITA, de estado civil soltero, por sus propios y personales derechos en calidad de OTORGANTES. Los comparecientes declaran ser de nacionalidad ecuatorianos, mayores de edad, de estado civil como se deja expresado, de ocupación ambos estudiantes, domiciliados el primero en la parroquia Sangolquí, Canton Rumiñahui, provincia Pichincha y de paso por este Canton Guaranda provincia Bolivar, con teléfono celular número cero nueve siete nueve uno seis seis tres uno siete; y, con correo electrónico patoxavi0109@gmail.com, y, el segundo en la parroquia Guamaní, cantón Quito, provincia Pichincha y de paso por este cantón Guaranda Canton Guaranda, provincia Bolivar, con teléfono celular número cero nueve seis ocho cinco siete cinco uno cuatro tres; y, con correo electrónico lvaanthonela@gmail.com, hábiles en derecho para contratar y contraer obligaciones, a quienes de conocerles doy fe, en virtud de haberme exhibido sus documentos de identificaciones, en base lo cual obtengo las certificaciones biométricas del Registro Civil, además por petición expresa de los comparecientes adjunto sus documentos personales como son las cédulas y los certificados de votaciones, como habilitantes a esta escritura. Los comparecientes declaran conocer y aceptar la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales, así como también normativa secundaria y regulaciones relacionadas con la materia y manifiesta expresamente que durante el otorgamiento de la presente escritura pública se han cumplido a cabalidad con todas las disposiciones normativas de protección de datos personales. Los comparecientes autorizan el uso y tratamiento de sus datos personales, los cuales no serán recopilados, utilizados, divulgados, procesados o retenidos para ningún propósito que no sea la correcta prestación del servicio notarial conforme la legislación vigente y dentro de los parámetros establecidos en la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales, y demás normas y reglamentos de la materia. Para el otorgamiento de la presente escritura pública, se observaron todos y cada uno de los preceptos legales que el caso requiere; y, leída que les fue a los comparecientes íntegramente por mí la Notaria en alta y clara voz, aquellos se afirman y ratifican en el total de su contenido. Advertidos los comparecientes por mí la Notaria de los efectos y resultados de esta escritura, así como examinados que fueron en forma aislada y separada de que comparecen al otorgamiento de esta escritura sin coacción, amenazas, temor reverencial, ni promesa o seducción instruidos por mí de la obligación que tienen de decir la verdad con claridad y exactitud; y, advertidos sobre la gravedad del juramento y de las penas de perjurio, me solicitan que recepte su declaración juramentada: Nosotros: PATRICIO XAVIER ALBAN MOPOSITA, de estado civil soltero; y, JONATHAN ALEJANDRO ARMIJOS MOPOSITA, de estado civil soltero, declaramos que los criterios e ideas emitidos en el presente Proyecto de investigación de titulación es de nuestra absoluta autoría, titulado DETERMINACIÓN DE LA SEGURIDAD HEPATORRENAL DEL CANNABIDIOL (CBD) DURANTE EL POSTOPERATORIO EN CANINOS, previo a la obtención del título de Médicos Veterinarios, otorgado por la Universidad Estatal de Bolívar, a través de la Facultad de Ciencias Agropecuarias, Recursos Naturales y del Ambiente, carrera de Medicina Veterinaria.- Es todo cuanto podemos declarar en honor a la verdad.- Para su otorgamiento se observaron los preceptos de ley y leída que les fue a los comparecientes íntegramente por mí la Notaria, aquellos se afirman y ratifican en todas sus partes y firman junto conmigo en unidad de acto, incorporando al protocolo de esta Notaria la presente escritura de Declaración Juramentada, de todo cuanto doy Fe.-----


SR. PATRICIO XAVIER ALBAN MOPOSITA.
C.C. 1719777466


SR. JONATHAN ALEJANDRO ARMIJOS MOPOSITA.
C.C. 1723080378


DOCTORA MSc. GINA LUCIA CLAVIJO CARRION
NOTARIA CUARTA DEL CANTÓN GUARANDA



PATRICIO ALBAN, JONATHAN ARMIJOS

DETERMINACIÓN DE LA SEGURIDAD HEPATORRENAL DEL CANNABIDIOL (CBD) DURANTE EL POSTOPERATORIO EN CA...

 My Files

 My Files

 Universidad Estatal de Bolívar

Detalles del documento

Identificador de la entrega

trn:oid::3117:471543130

Fecha de entrega

3 jul 2025, 10:48 a.m. GMT-5

Fecha de descarga

3 jul 2025, 11:07 a.m. GMT-5

Nombre de archivo

TESIS Albán Armijos.pdf

Tamaño de archivo

2.7 MB

93 Páginas

23.577 Palabras

112.917 Caracteres

1% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...




Filtrado desde el informe

- Bibliografía
- Texto citado
- Texto mencionado
- Coincidencias menores (menos de 12 palabras)

Exclusiones

- N.º de fuentes excluidas
- N.º de coincidencias excluidas

Fuentes principales

- 1%  Fuentes de Internet
- 0%  Publicaciones
- 1%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.



WASHINGTON FERNANDO
CARRASCO SANGACHE

Dr. Washington Fernando Carrasco Sangache

Tutor

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de titulación a Dios, por darme la fuerza y la constancia para seguir adelante; a mis padres, Galo Albán y Marianela Moposita, por su ejemplo de esfuerzo y dedicación, y por enseñarme a nunca rendirme ante las adversidades. Dedico este logro a mis hermanos, David Albán, Pamela Albán y Fernanda Moposita, que, a pesar de todo, siempre están para mí, siendo mi inspiración para seguir adelante a mis sobrinas Moneth, Mahra y Jessy, quienes han estado presentes en este camino a mi abuelo Luis Albán, que me observa desde el cielo y celebra conmigo este logro; a mis abuelos Luz Guambuete y Moisés Moposita que con su apoyo están ahí presentes.

También dedico este trabajo a mi fiel compañera Molly, que, a estado a mi lado en los momentos de estudio y reflexión de soledad asimismo dedico este logro a Emily Salazar y a mis amigos, quienes están en el camino de mi vida siendo un apoyo incondicional.

Patricio Xavier Alban Moposita

En primer lugar, este trabajo dedico de todo corazón a Dios por haberme dado la vida fuerza y capacidad para lograr finalizar mi carrera.

A mi madre Verónica Moposita por el apoyo incondicional y económico que me brindo durante toda la trayectoria de mi vida.

A mi hija Lya Armijos quien ha sido mi mayor motivación para nunca rendirme en los estudios y poder llegar a ser un ejemplo para ella, ya que con mucho sacrificio logre cumplir mis sueños.

Jonathan Alejandro Armijos Moposita

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios por ser mi guía en toda mi carrera y en mi vida, haciendo posible este logro de culminación de mi carrera como Médico Veterinario. Agradezco profundamente a mis padres, Galo Albán y Marianela Moposita, por brindarme su apoyo incondicional, tanto moral, emocional como económico, lo que me permitió culminar mis estudios. También agradezco a mis hermanos: Galo David Albán, por ser un mentor y un apoyo constante; Pamela Albán, por escucharme y ser siempre un apoyo moral y Fernanda Moposita, por estar presente y ser un soporte emocional. Asimismo, extiendo mi agradecimiento a mi tutor Fernando Carrasco por ser un guía para nosotros y apoyarnos en el transcurso de nuestra Tesis a mis docentes, amigos, compañeros y mentores, quienes fueron un apoyo constante y motivaron mi crecimiento profesional. Gracias a todos aquellos que, de una u otra forma, estuvieron presentes en este camino.

Un agradecimiento a la Universidad Estatal de Bolívar por ser parte de mi formación académica y permitirme culminar mis estudios por brindarme herramientas necesarias.

Patricio Xavier Alban Moposita

El principal agradecimiento de todo corazón a Dios por guiarme, protegerme y darme la fuerza necesaria para afrontar cualquier tipo de adversidad que se han presentado durante estos años.

A mi madre Verónica Moposita por llegar a cumplir una de mis principales metas propuestas en mi vida y por guiarme y haberme dado fortaleza para seguir adelante.

A todas las personas que nos han apoyado y han hecho que el trabajo se realice con éxito en especial aquellos que nos abrieron la puerta y compartieron sus conocimientos.⁴

Gracias

Jonathan Alejandro Armijos Moposita

ÍNDICE DE CONTENIDO

CONTENID	PÁG.
CAPÍTULO I	1
1.1. INTRODUCCIÓN	1
1.2. PROBLEMA	2
1.3. OBJETIVOS	3
1.4. HIPÓTESIS	4
CAPÍTULO II	5
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Fisiología renal	5
2.1.1. Biomarcadores renales	6
2.2. Fisiología hepática	9
2.2.1. Biomarcadores hepáticos	10
2.3. Proteína C Reactiva	13
2.4. Cannabidiol (CBD)	15
2.5. El dolor.	22
2.5.1. Fisiología del dolor	23
2.5.2. Manejo del dolor postquirúrgico en oforosalingohisterectomía	23
2.5.3. Evaluación del dolor postquirúrgico en caninos	25
2.6. Oforosalingohisterectomia	26
CAPÍTULO III	27
3. MARCO METODOLÓGICO	27
3.1.1. Ubicación de la investigación	27
• Localización de la investigación	27
• Situación geográfica y edafoclimática	27
	V

• Zona de vida.	27
3.2. Metodología	27
3.2.4. Tipo de diseño experimental o estadístico	28
3.2.5. Manejo de la investigación	29
3.2.6. Métodos de evaluación	30
3.2.7. Análisis de datos	31
CAPÍTULO IV	32
4. RESULTADOS Y DISCUSIONES.	32
4.1. Interpretación de resultados	32
4.1.1. Perfil hepático	32
4.1.2. Perfil renal	37
4.1.3. Proteína C reactiva.	38
4.1.4. Constantes fisiológicas	40
4.1.5. Determinación del dolor	46
4.2. Comprobación de hipótesis	49
CAPÍTULO V	50
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.	50
5.1. Conclusiones	50
5.2. Recomendaciones	51
BIBLIOGRAFÍA	55

ÍNDICE DE TABLAS

Nº	DETALLE	PÁG.
1.	Perfil hepático	32
2.	Perfil renal	35
3.	Proteína C reactiva (PCR) (mg/L)	38
4.	Frecuencia cardiaca	40
5.	Frecuencia respiratoria	40
6.	Presión arterial sistólica	43
7.	Presión arterial diastólica	43
8.	Presión arterial media	44
9.	Escala de dolor de Glasgow	46
10.	Escala de dolor de Melbourne	46

ÍNDICE DE FIGURAS

Nº	DETALLE	PÁG.
1.	Perfil hepático	33
2.	Perfil renal	36
3.	Valoración de la Proteína C reactiva	38
4.	Frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria	41
5.	Presión arterial sistólica, diastólica y presión arterial media.	44

ÍNDICE DE ANEXOS

Nº	DETALLE
----	---------

1.	Mapa de ubicación de la investigación
----	---------------------------------------

2.	Croquis del ensayo
----	--------------------

3.	Escala de Glasgow
----	-------------------

4.	Escala de Melbourne
----	---------------------

5.	Bases de datos
----	----------------

6.	Fotografías de la investigación
----	---------------------------------

7.	Glosario de términos
----	----------------------

RESUMEN

En la clínica de pequeños animales el uso de nuevas alternativas con propiedades analgésicas y antiinflamatorias, como el cannabidiol (CBD) resulta en un prospecto terapéutico novedoso y con menos repercusiones orgánicas que los AINES y opioides. El objeto de la presente experimentación fue determinar la seguridad hepatorenal del cannabidiol (CBD) en el postoperatorio en caninos. Para su efecto, se experimentó en 21 perras sometidas a OFSH los potenciales efectos adversos del CBD aplicado de forma oral y sublingual, mediante mediciones de biomarcadores hepáticos y renales, así como el espectro antiinflamatorio y analgésico valorados con mediciones de la proteína C reactiva (PCR) y las escalas de dolor de Glasgow y Melbourne. En esta investigación se logró concluir que; el CBD administrado de forma oral o sublingual no provocó cambios clínicamente significativos en función a las determinaciones de los analitos hepáticos y renales, por lo tanto, se retribuye que su administración es segura en el postoperatorio. Además, mediante la adjudicación de las escalas del dolor postoperatorio de Glasgow y Melbourne se logró evidenciar que el CBD oral y sublingual disminuyen el dolor postquirúrgico a corto y medio plazo. También, postulamos que el CBD es un buen prospecto antiinflamatorio, considerando que en este experimento no se establecieron diferencias estadísticas significativas ($P > 0.05$) mediante la determinación de la proteína C reactiva. Por lo tanto, en base a su comportamiento terapéutico este puede ser un recurso analgésico y antiinflamatorio prometedor.

Palabras claves: CBD, Hepatorrenal, Dolor, PCR, Oral, Sublingual.

SUMMARY

In small animal clinics, the use of new alternatives with analgesic and anti-inflammatory properties, such as cannabidiol (CBD), offers a novel therapeutic prospect with fewer organic repercussions than NSAIDs and opioids. The aim of this experiment was to determine the hepatorenal safety of cannabidiol (CBD) in the postoperative period in dogs. To this end, 21 female dogs undergoing OFSH were tested for the potential adverse effects of CBD administered orally and sublingually, through measurements of hepatic and renal biomarkers, as well as the anti-inflammatory and analgesic spectrum assessed with measurements of C-reactive protein (CRP) and the Glasgow and Melbourne pain scales. This research concluded that CBD administered orally or sublingually did not cause clinically significant changes in liver and kidney analytes, therefore, its administration is considered safe in the postoperative period. In addition, the Glasgow and Melbourne postoperative pain scales showed that oral and sublingual CBD significantly reduced postoperative pain in the short and medium term. We also postulate that CBD is a good anti-inflammatory prospect, considering that in this experiment no statistically significant differences ($P > 0.05$) were established by determining C-reactive protein. Therefore, based on its therapeutic behavior, it may be a promising analgesic and anti-inflammatory resource.

Keywords: CBD, Hepatorenal, Pain, CRP, Oral, Sublingual.

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

Mundialmente en la actualidad el uso del cannabis ha dado un giro importante, pasando de usarse de forma recreativa a un enfoque terapéutica en patologías que cursan con dolor e inflamación, o alteraciones neurológicas, su espectro clínico se debe gracias a la concentración de diversos cannabinoides, destacándose el tetrahidrocannabinidiol (THC) encontrado en la marihuana y con efectos psicoestimulantes y el cannadibidiol (CBD) presente en el cáñamo, este último, no es psicoactivo y promueve procesos de tipo antioxidativo, antiinflamatorio, proinflamatorio, analgésico y neuroprotector (Della Rocca & Di Salvo, 2020).

Su creciente interés medicinal se basa en diversas propiedades fundamentadas en diversos estudios investigativos como; las capacidades anticancerígenas, principalmente a través de mecanismos antiproliferativos, antiinvasivos y proapoptóticos en diferentes tipos de cáncer (Mashabela & Kappo, 2024); además, propiedades antiinflamatorias y antioxidante a través de la activación de las vías NF- κ B y AKT críticas en la regulación de la inflamación impidiendo mayor degeneración celular en la fases proinflamatorias (Shi *et al.*, 2025).

Estudios también revelan que actúa de forma analgésica a través de la activación de receptores neurológicos como el TRPV-1 y el 5HT-1A a partir de la modulación alostérica del endocannabinoide CB1 disminuyendo el umbral de dolor (Cásedas, de Yarza, & López, 2024). Algunos estudios postulan un efecto nefroprotector del CBD, ya que potencia la actividad de los receptores farnesoides X, que contrarresta la respuesta inflamatoria renal inducidas por la gentamicina, mejorando el impacto a nivel de la corteza y medula renal (Mlynarska *et al.*, 2024).

En base a las propiedades terapéuticas del CBD, un estudio demográfico demuestra que en el Ecuador, específicamente mediante encuestas en 116 centros Veterinarios de Quito se definió que el 72.4% utilizan el CBD como mediador analgésico, el 49% como ansiolítico, como anticonvulsivante el 60.3%, el 45.7% en casos de gastroenteritis y un 45.7% en neoplasias en animales de compañía, y concluyó que el CBD es bien aceptado como coadyuvante terapéutico (Jimenez & Rubio, 2024).

1.2. PROBLEMA

Todo procedimiento quirúrgico deriva en una recuperación, donde el dolor es una situación inevitable, dicha eventualidad debe ser controlada, por razones éticas profesionales, también para promover una buena regeneración tisular y mejorar las condiciones de bienestar en el paciente. De forma convencional las opciones terapéuticas para el manejo del dolor se ven limitadas al uso de antiinflamatorios no esteroides (AINES) o a la administración de opioides cuya eficacia es transitoria y su mecanismo de acción puede promover alteraciones en órganos y tejidos metabólicamente involucrados en su transformación en moléculas activas o su excreción como el hígado y los riñones.

La administración de estos agentes supone un posible riesgo, siempre y cuando sean manejados de forma empírica, es decir, no se ajusten las dosis o no se tomen en cuenta las inminentes efectos adversas, como la sobrecarga en el metabolismo del hígado o la inhibición de las prostaglandinas que propician la damnificación a nivel de la mucosa gástrica, así como una disminución del flujo sanguíneo a nivel renal que reduce significativamente la tasa de filtrado glomerular (TFG) derivando a disfunción hepática o insuficiencia renal que suelen subestimarse u ocasionar trastornos subclínicos.

Otra de los problemas identificados se relaciona con el uso de CBD, aunque ha sido ampliamente investigado con experimentaciones *in vitro* el uso en modelos vivos no es consensuado hasta la actualidad, por lo que no se cuenta con la evidencia científica de sustentación para ser aprobado por los organismos reguladores como la FDA (Food and Drugs Administration) que garanticen su seguridad y eficacia.

Esto ha impulsado la búsqueda de alternativas más seguras, como el cannabidiol (CBD), que ha demostrado propiedades analgésicas y antiinflamatorias. Estudios recientes sugieren su eficacia en enfermedades crónicas y neurodegenerativas, destacando su potencial en el manejo del dolor postoperatorio, como en el caso de la oforosalingohisterectomía.

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. Objetivo general

- Determinar la seguridad hepatorenal del cannabidiol (CBD) del postoperatorio en caninos.

1.3.2. Objetivos específicos

- Comparar el efecto del CBD oral y sublingual en el perfil hepático y renal de caninos.
- Determinar el efecto analgésico del CBD en caninos.
- Analizar las propiedades antiinflamatorias del CBD en caninos.

1.4. HIPÓTESIS

Ho: La administración del cannabidiol (CBD) por vía oral o sublingual, no tiene efecto sobre el perfil hepatorenal en caninos.

Ha: La administración del cannabidiol (CBD) por vía oral o sublingual, si tiene efecto sobre el perfil hepatorenal en caninos.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Fisiología renal

El sistema renal cumple una importante función en el organismo, al tener la capacidad de mantener la homeostasis por varios mecanismos, como la filtración, excreción y reabsorción de solutos fisiológicamente importantes como agua, electrolitos, además, el riñón se encarga de la regulación y síntesis de hormonas con actividad hemodinámica. Las nefronas son las unidades anatómicas funcionales del riñón, constituida por el glomérulo y un sistema tubular que interviene el túbulo proximal, asa de Henle, túbulo distal y túbulo colector, los cuales están relacionados con la filtración de metabolitos (Batista *et al.*, 2020)

La lesión renal implica una disminución significativa de la función renal, evidenciada por la reducción de la tasa de filtración glomerular (TFG), lo que resulta en la aparición de proteinuria a través de dos mecanismos principales: primeramente, por un aumento en la concentración de proteínas plasmáticas en el filtrado glomerular y segundo por una disfunción en la capacidad tubular para reabsorber dichas proteínas filtradas. En la fisiopatología de la lesión renal en caninos intervienen múltiples factores, entre los cuales destacan la isquemia, los procesos inflamatorios, la exposición a agentes nefrotóxicos y las enfermedades infecciosas; estos elementos no solo contribuyen al desarrollo de la injuria renal, sino que también afectan directamente el pronóstico clínico de los animales afectados (Rimer *et al.*, 2022).

Este enfoque diagnóstico, propuesto por la International Renal Interest Society (IRIS), indica que, tras la identificación de pacientes con sospecha de enfermedad renal, deben realizarse pruebas específicas para confirmar su presencia. Un aumento sostenido en los biomarcadores séricos de la tasa de filtración glomerular (TFG) es compatible con daño renal. La creatinina sérica (sCr) se emplea rutinariamente para este fin, aunque presenta limitaciones notables cuando se valora por sí sola (Perini *et al.*, 2021).

2.1.1. Biomarcadores renales

En la actualidad, dentro del ámbito de la medicina veterinaria, los principales biomarcadores empleados para evaluar la función glomerular en caninos incluyen el nitrógeno ureico en sangre (BUN), la creatinina sérica, la dimetilarginina simétrica (SDMA), la relación proteína-creatinina urinaria (UPC) y la gravedad específica urinaria (USG). No obstante, es importante considerar que los niveles de creatinina en suero no experimentan modificaciones significativas hasta que se ha comprometido aproximadamente el 75% de la funcionalidad total de las nefronas (Kang et al., 2023).

Es necesario que en la actualidad se incrementen la especificidad y sensibilidad diagnóstica, por lo que se remarca la necesidad de investigando biomarcadores más sensibles y precoces. En estudios recientes, se han reportado incrementos notables en los valores urinarios de albúmina/creatinina, proteína transportadora de retinol (RBP)/creatinina y N-acetil- β -D-glucosaminidasa (NAG)/creatinina en perros diagnosticados con enfermedad renal crónica (ERC), observándose una correlación significativa con los niveles de BUN y creatinina sérica (Lee *et al.*, 2024).

2.1.1.1. Creatinina

La creatinina sérica (sCr) es un metabolito originado a partir de la conversión no enzimática de la creatina y la fosfocreatina, compuestos energéticos almacenados principalmente en el músculo esquelético. Una vez en circulación, la creatinina es eliminada del organismo mediante filtración glomerular, sin que experimente procesos de reabsorción ni secreción tubular. Frente a una disminución de la función renal, sus niveles tienden a incrementarse, lo que ha llevado a que se utilice ampliamente como biomarcador de referencia en la evaluación de la tasa de filtración glomerular (TFG) en medicina veterinaria (Pereira *et al.*, 2025).

La precisión diagnóstica se ve limitada por múltiples factores extrarrenales como la hidratación, el tipo de dieta, la raza, la edad y el peso corporal, que pueden alterar sus valores séricos sin reflejar necesariamente un compromiso renal. Además, su concentración no se eleva de manera significativa hasta que se ha perdido

aproximadamente el 75 % de la masa funcional de nefronas, lo que impide una detección precoz de la enfermedad renal (Ávila *et al.*, 2025).

Durante las etapas iniciales de una nefropatía progresiva, la tasa de filtrado glomerular (TFG) puede disminuir sustancialmente sin que la creatinina refleje dicha alteración, mientras que, en fases avanzadas, incluso reducciones mínimas en la TFG pueden provocar aumentos marcados en su concentración, a pesar de estas limitaciones, la creatinina es definida como el parámetro de preferencia frente al nitrógeno ureico en sangre (BUN) como marcador de función renal (Medeiros *et al.*, 2024).

2.1.1.2. Nitrógeno ureico sanguíneo

El nitrógeno ureico en sangre (BUN) representa un metabolito de desecho generado a partir del catabolismo de proteínas, proceso que ocurre en el hígado y cuyo producto final es excretado por vía renal. En la práctica clínica, su medición se realiza comúnmente junto con la creatinina sérica (Cr) como parte del abordaje para la evaluación de la función renal (Ghadikolaei *et al.*, 2024).

Se ha determinado que los niveles de BUN pueden estar sujetos a variaciones provocadas por diversos factores no renales, entre los que se incluyen la ingesta elevada de proteínas, el uso de corticosteroides, la presencia de hemorragias gastrointestinales o estados de deshidratación, lo que pone en evidencia que su utilidad diagnóstica va más allá de ser un mero reflejo de la filtración glomerular (Meral *et al.*, 2024).

2.1.1.3. Urea

La urea, es un metabolito final del catabolismo de las proteínas, su empleo es de forma rutinaria como un parámetro clínico para definir la progresión de la enfermedad renal, y valorar se ha alcanzado criterios de cronicidad, aunque también para determinar la eficacia de intervenciones como la diálisis. Antiguamente se consideraba a la urea como una molécula biológicamente inerte y que carecía de efectos adversos de relevancia clínica (Dadousis *et al.*, 2024).

La urea se ha redefinido como un metabolito altamente tóxico, con capacidad de provocar intoxicación urémica que repercute de forma directa e indirecta en el

organismo. Aunque los mecanismos específicos de su toxicidad directa aún no han sido completamente dilucidados, modelos experimentales *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la exposición urémica puede modificar el fenotipo de las células musculares lisas vasculares, promoviendo además la expresión de genes proapoptóticos pertenecientes a la familia BCL-2. Este fenómeno podría contribuir a explicar la elevada incidencia de apoptosis observada en la pared arterial de pacientes afectados por uremia crónica (Schauf *et al.*, 2021)

El incremento del flujo de filtrado reduce la reabsorción de urea mientras que los flujos lentos la facilitan, la deshidratación, la ingesta de dietas hiperproteicas, el sangrado gastrointestinal y todas aquellas sustancias en la que aumenta el catabolismo proteico (infecciones, fiebre, estados de inanición, entre otras). así como algunos fármacos (tetraciclina, corticoides, o azatioprina) pueden producir incrementos en la concentración de urea (Lama, 2021).

2.1.1.4. Electrolitos

- **Potasio**

El potasio (K) representa el catión intracelular de mayor predominancia, con una distribución corporal donde más del 98 % se localiza a nivel intracelular y menos del 2 % permanece en el espacio extracelular. Este marcado gradiente transcelular es sostenido mediante un proceso activo dependiente de energía, mediado por la Na^+/K^+ -ATPasa, y resulta esencial para el mantenimiento del potencial de membrana celular, así como para la ejecución de funciones fisiológicas fundamentales (Heilmann *et al.*, 2022).

Los riñones desempeñan un papel regulador determinante en la homeostasis del K, respondiendo a señales como la elevación de su concentración sérica, la acción de la aldosterona, la disponibilidad de sodio en el túbulo distal y el flujo de líquido tubular, excretando hasta el 98 % del potasio ingerido diariamente. La presencia de enfermedad renal crónica o enfermedad renal terminal compromete de manera progresiva estos mecanismos de regulación, lo que conlleva alteraciones del equilibrio potásico asociadas a un incremento significativo del riesgo de eventos cardiovasculares adversos y mortalidad (Roche *et al.*, 2021).

- **Sodio**

Los riñones desempeñan un rol fundamental en la regulación del volumen del líquido extracelular, manteniéndolo relativamente constante mediante la modulación de la excreción de sodio (Na^+) en función de su ingesta dietética, cuando los cambios en la ingesta de Na^+ no van acompañados de una proporcional excreción, se altera el estímulo osmótico, favoreciendo la retención o pérdida de agua y generando así fluctuaciones en el volumen del líquido extracelular (Pathak *et al.*, 2024).

El equilibrio del Na^+ tiene una influencia directa sobre la estabilidad del volumen de líquido extracelular. Aumentos en la eliminación de Na^+ inducen una pérdida simultánea de agua, con la consiguiente contracción del volumen extracelular. Incluso variaciones mínimas en la fracción excretada de Na^+ pueden provocar efectos clínicamente significativos. Por ejemplo, una elevación del 1 % al 4 % en la excreción de Na^+ con respecto a su carga filtrada (Lozano *et al.*, 2023).

- **Calcio y fósforo**

La homeostasis del calcio y fósforo depende de la interacción entre los riñones, el intestino, el esqueleto y las glándulas paratiroides. En la enfermedad renal, las alteraciones electrolíticas promueven hiperparatiroidismo secundario y enfermedad mineral ósea. La disminución de la tasa de filtración glomerular compromete la excreción de fósforo, lo que favorece su acumulación y la formación de complejos con calcio, generando hipocalcemia (Debie *et al.*, 2025).

Simultáneamente, la síntesis renal de calcitriol se reduce, lo que limita la absorción intestinal de calcio y amplifica el estímulo sobre la hormona paratiroidea (PTH). Estos desequilibrios favorecen el deterioro óseo, alteraciones vasculares y la progresión de la nefropatía (Rauserova *et al.*, 2022).

2.2. Fisiología hepática

El hígado constituye uno de los órganos vitales más importantes del organismo, al estar implicado en una amplia gama de procesos esenciales que incluyen la regulación metabólica, funciones inmunológicas, digestivas, detoxificantes y el

almacenamiento de vitaminas y minerales entre otras funciones significativas para el organismo (Németh *et al.*, 2024).

Anatómicamente, representa aproximadamente el 2 % del peso corporal en animales adultos y se caracteriza por una irrigación sanguínea dual altamente especializada: cerca del 75 % del flujo proviene de la vena porta, el 25 % restante corresponde al aporte oxigenado de la arteria hepática. Esta configuración vascular permite que el hígado actúe como un centro de procesamiento metabólico estratégico (Assawarachan *et al.*, 2021).

Posee tres zonas celularmente activas; La zona I, ubicada en la región periportal del hígado, desempeña funciones oxidativas como la gluconeogénesis, betaoxidación y síntesis de bilis. La zona II es intermedia entre las zonas I y III. La zona III, con menor perfusión, está especializada en procesos como desintoxicación, biotransformación de fármacos, lipogénesis, cetogénesis y síntesis de glutamina (Abdul *et al.*, 2021).

El hígado es el principal involucrado en el metabolismo y eliminación de sustancias químicas y xenobióticos, este proceso ocurre mayoritariamente en los hepatocitos, esencialmente en el retículo endoplasmático. El metabolismo de fármacos y medicamento ocurre por reacciones enzimáticas secuenciales en dos fases (F1: oxidación, reducción, hidrólisis) produciendo compuestos bioquímicos más polares. Posteriormente, en la fase II, ocurre la conjugación a glucuronato, glutatión o sulfato para facilitar su excreción. Estas reacciones se llevan a cabo en el citosol y el retículo (Song *et al.*, 2021).

2.2.1. Biomarcadores hepáticos

Diversos biomarcadores han sido implementados para la detección y monitoreo de patologías hepáticas, algunos con especificidad diagnóstica y otros que reflejan alteraciones generales en la funcionalidad hepática. Los biomarcadores se dividen en dos grandes categorías: aquellos que evidencian disrupciones en la función hepática o la homeostasis, y aquellos que revelan daño tisular o celular directo (Hange & Abdelkader, 2021).

Dado que el hígado regula procesos como la síntesis proteica, el metabolismo de ácidos biliares y la eliminación de compuestos endógenos como la bilirrubina y la urea, cualquier alteración inducida por fármacos o enfermedades puede traducirse en variaciones detectables en parámetros como los ácidos biliares plasmáticos, la bilirrubina total y las proteínas plasmáticas, todos ellos liberados a la circulación como consecuencia del daño celular (DeMarle *et al.*, 2021).

2.2.1.1. Aspartato aminotransferasa (AST) alanina aminotransferasa ALT

Las enzimas ALT y AST son indicadores clave de integridad hepatocelular. Su elevación sérica refleja necrosis o inflamación del hígado, siendo la ALT más específica para valorar la funcionalidad e integridad del hígado por su mayor concentración hepática, aunque también está presente en riñón, corazón y músculo esquelético (Konstantinidis *et al.*, 2023).

La ALT posee una vida media plasmática más prolongada (47 h) que la AST (17 h), lo que puede influir en su interpretación clínica, de tal modo, la AST además de su papel diagnóstico, participa en el metabolismo energético y biosíntesis de compuestos esenciales como purinas, urea y proteínas, además, es fundamental para los productos, el alfa-cetoglutarato y el oxaloacetato, son esenciales para el ciclo de Krebs (Farooq, 2025).

Las concentraciones de ALT y AST pueden incrementarse hasta 50 veces ante daño hepatocelular agudo, y este aumento se ha asociado a diversas condiciones, como hepatitis por causas infecciosas, cirrosis, toxicidad farmacológica, colestasis, miopatías e infarto de miocardio (Adams, 2024).

2.2.1.2. Bilirrubina

La bilirrubina es un metabolito derivado del hemo que cumple un papel clave en la coordinación del hierro dentro de múltiples proteínas. Además, tanto ella como sus productos de degradación son responsables de la coloración característica de la bilis, las heces y de la orina (Chong *et al.*, 2022).

La hiperbilirrubinemia no conjugada suele reflejar daño hepático o colestasis, mientras que el aumento de bilirrubina conjugada es indicativo específico de colestasis. Las enfermedades hepáticas, al disminuir la cantidad de hepatocitos

funcionales, pueden incrementar en los niveles de bilirrubina. Este aumento puede originarse en distintas etapas del metabolismo de la bilirrubina, ya sea por una producción excesiva, una captación hepática deficiente, alteraciones en la conjugación o fallas en la excreción biliar (Loan *et al.*, 2025).

2.2.1.3. Fosfatasa alcalina

Las fosfatasas alcalinas (FA) se clasifican en isoenzimas específicas de tejido, la cual está presente en el colon, la placenta y el tejido germinal, por su parte las isoenzimas inespecíficas, son fundamentales para la actividad metabólica en hígado, hueso y riñón. En su forma sérica, la FA es eliminada aproximadamente en siete días, independientemente del estado funcional hepático o del sistema biliar (Pérez *et al.*, 2023).

Tras la resolución de una obstrucción biliar, los niveles de FA sérica pueden permanecer elevados durante varios días. Se han reportado concentraciones séricas altas de esta enzima en pacientes hospitalizados con patologías como obstrucción biliar, enfermedades hepáticas de tipo infiltrativo (Cabrita *et al.*, 2024).

2.2.1.4. Albumina

El hígado conserva la capacidad de sintetizar niveles adecuados de albúmina incluso ante un daño parenquimatoso de hasta el 50 %. Por ello, las concentraciones plasmáticas de albúmina son útiles para evaluar la gravedad y cronicidad de una enfermedad hepática. Sin embargo, en la enfermedad hepática aguda, sus niveles plasmáticos pueden disminuir, lo que reduce su valor diagnóstico. En etapas iniciales, la alteración en la capacidad de la albúmina para unirse a iones metálicos y ácidos grasos podría servir como marcador temprano de disfunción hepática, permitiendo un diagnóstico y tratamiento más oportunos (Park *et al.*, 2023).

La albúmina cumple funciones esenciales en el transporte de diversas moléculas como bilirrubina, hormonas, metales, vitaminas y fármacos. Además, participa activamente en el metabolismo lipídico al unirse a los ácidos grasos, manteniéndolos solubles en el plasma, lo que explica la hiperlipemia observada en casos de hipoalbuminemia. También regula la concentración de hormonas libres

mediante su capacidad de unión, y, debido a su carga negativa, contribuye al equilibrio electrolítico plasmático (Kang *et al.*, 2023).

2.2.1.5. Globulinas hepáticas

Las globulinas constituyen un conjunto heterogéneo de proteínas plasmáticas que desempeñan funciones clave en el transporte de moléculas y en la defensa inmunológica. Se dividen en alfa, beta y gamma globulinas, de acuerdo con su movilidad en electroforesis. Las alfa y beta globulinas son sintetizadas principalmente en el hígado y participan en el transporte de lípidos, hormonas y minerales (Dash, 2025).

Las gamma globulinas, también conocidas como inmunoglobulinas, son producidas por las células plasmáticas y los linfocitos en el tejido linfoide, y son esenciales para la inmunidad humoral. En contextos clínicos como enfermedades oncológicas o inflamatorias crónicas, es común observar una elevación de las globulinas como respuesta a la pérdida de albúmina o al estímulo antigénico sostenido (Cattaneo *et al.*, 2021).

2.3. Proteína C Reactiva

La proteína C reactiva (PCR) forma parte de la familia de las pentraxinas, un grupo de proteínas filogenéticamente antiguas y altamente conservadas, presente en todos los depósitos de amiloide. En animales, la PCR es una proteína plasmática clave de fase aguda, cuya concentración sérica se eleva rápidamente ante infecciones o daños tisulares (Sproston & Ashworth, 2018).

La función biológica central de la proteína C reactiva (PCR) radica en su capacidad para identificar tanto microorganismos patógenos como células propias dañadas, facilitando su eliminación. Este proceso se lleva a cabo a través de la activación del sistema del complemento y el reclutamiento de células fagocíticas, contribuyendo así a la respuesta inmune innata frente a la infección o lesión tisular (Malin & Witkowska-Pilaszewicz, 2022).

2.3.1. Proteína C reactiva del canino

En perros la proteína C reactiva (PCR) presenta afinidad de unión a fosfocolina (PCh) de manera dependiente de calcio (Ca^{2+}). Estructuralmente, muestra una configuración pentamérica en forma de disco, típica de las pentraxinas, con evidencia de apilamiento del pentámero observada mediante microscopía electrónica. Está compuesta por cinco subunidades de aproximadamente 20 kDa, cada una con un puente disulfuro intracatenario, lo que confiere a la molécula un peso total estimado cercano a los 100 kDa; sin embargo, otros estudios han reportado pesos moleculares cercanos a 156 kDa (Rizo *et al.*, 2023).

Se han identificado dos isoformas con pesos de 22 y 25 kDa, siendo esta última una variante glicosilada. En algunos casos, se ha determinado que dos de las cinco subunidades del complejo pentamérico están glicosiladas. En condiciones fisiológicas normales, los niveles séricos de PCR en perros oscilan entre 5 y 60 $\mu\text{g/ml}$, pero su concentración se incrementa notablemente tras un estímulo inflamatorio, cumpliendo así con el comportamiento típico de una proteína de fase aguda (Covin & Steiner, 2022).

2.3.2. PCR en la inflamación

La respuesta de fase aguda constituye una reacción sistémica inicial e inespecífica desencadenada por alteraciones en la homeostasis, como traumatismos, infecciones, procesos neoplásicos u otras enfermedades. Ante estos estímulos, se genera la liberación de proteínas de fase aguda (PFA), principalmente sintetizadas por el hígado y trasladadas a circulación sanguínea. Por ello, el monitoreo de las variaciones de PCR en sus niveles séricos se considera un marcador sensible y en tiempo real del estado inflamatorio sistémico activo (Ruggerone *et al.*, 2021).

Sin importar si el daño tisular se origina por una intervención quirúrgica o por un accidente, se espera un aumento de los niveles de proteína C reactiva (PCR) dentro de las primeras 24 horas posteriores al evento. Este marcador puede ser útil para detectar complicaciones posquirúrgicas de forma temprana, independientemente del tipo, localización o duración de la cirugía, incluso antes de que se presenten signos clínicos (Mahon *et al.*, 2023).

En intervenciones menos invasivas, como la oforosalingohisterectomía (OFSH) en perras, no se observó alteración significativa en la PCR. Sin embargo, cuando la OH fue realizada por laparoscopia, la respuesta inflamatoria fue notablemente menor que por laparotomía, y en ambos casos los niveles comenzaron a descender tras las 24 horas. La magnitud del traumatismo no siempre se correlaciona con la elevación de PCR, se ha observado que intervenciones prolongadas, especialmente realizadas por personal menos experimentado, podrían explicar estas variaciones. Por otro lado, los distintos esquemas anestésicos no parecen influir significativamente en la respuesta posquirúrgica de PCR (Foreman *et al.*, 2021).

2.3.3. Método para determinar PCR

La proteína C reactiva (PCR) puede cuantificarse mediante distintos métodos, entre ellos ELISA, inmunoturbidimetría, aglutinación con látex y ensayos inmunofluorométricos de resolución temporal. Es fundamental emplear únicamente pruebas debidamente validadas para la medición de cualquier proteína de fase aguda (APP), ya que la reactividad cruzada de los anticuerpos y las variaciones en los límites de detección entre técnicas pueden comprometer la precisión, especialmente al analizar distintos tejidos (Manachai *et al.*, 2022).

Diversos estudios han propuesto distintos valores como límite superior del intervalo de referencia (IR) para la proteína C reactiva (PCR) en perros, reportando cifras que oscilan entre menos de 5 hasta cerca de 20 µg/mL. Esta variabilidad puede atribuirse a múltiples factores técnicos, como el método analítico utilizado, las condiciones del protocolo, el tipo de reactivo, el anticoagulante empleado y las condiciones de almacenamiento (Malin & Witkowska-Pilaszewicz, 2022).

2.4. Cannabidiol (CBD)

La planta de cáñamo, conocida comúnmente como cannabis y clasificada botánicamente como *Cannabis sativa* L. (*Cannabaceae*), ha sido utilizada durante milenios en diversos contextos, incluyendo la industria textil, la medicina tradicional y como componente alimenticio. Se cree que su empleo terapéutico se remonta al año 2800 a. C., cuando fue incorporada en la farmacopea del emperador chino Shen Nung (Crocq, 2020).

Desde un enfoque fitoquímico, los compuestos de mayor relevancia farmacológica en el cannabis son los cannabinoides, metabolitos secundarios con estructuras distintivas que surgen de diversas rutas biosintéticas. Estos compuestos se agrupan bajo el término terpenofenoles debido a su esqueleto fenólico unido a unidades de isopreno. Además de los cannabinoides, la planta contiene otros metabolitos como monoterpenos y sesquiterpenos no cannabinoides, flavonoides de naturaleza fenólica, así como pequeñas cantidades de alcaloides, ácidos grasos y esteroides (Kopustinskiene *et al.*, 2022).

El cannabidiol (CBD) presenta una destacada versatilidad farmacológica, con efectos que abarcan desde propiedades anticonvulsivas, antiinflamatorias y antioxidantes, hasta acciones antipsicóticas. En cuanto a su mecanismo de acción, el CBD interactúa con múltiples células y tejidos dianas moleculares, incluyendo receptores acoplados a proteínas G —como CB1, CB2, 5-HT1a, μ y δ opioides—, canales iónicos (TRPA1, TRPV1, TRPV2, TRPV4, 5-HT3a, GABAA), enzimas como FAAH y LOX, y proteínas transportadoras intracelulares (FABP1, FABP3, FABP5 y FABP7) (Mlost *et al.*, 2020).

El estudio de los cannabinoides de origen natural condujo a la identificación del sistema endocannabinoide, una red biológica integrada por elementos endógenos, enzimas reguladoras y receptores específicos. Los endocannabinoides son lípidos bioactivos que interactúan con los (receptores CB). Entre ellos destaca la anandamida (AEA), un ligando endógeno que ejerce su acción sobre los receptores CB1, CB2 y también sobre el canal iónico TRPV1 (Raja *et al.*, 2024).

2.4.1. Estructura química

La estructura del cannabidiol (CBD) se compone de dos anillos principales: uno fenólico y otro ciclohexénico. Su reactividad química se atribuye principalmente a la presencia de grupos hidroxilo en las posiciones C-1' y C-5' del anillo fenólico (anillo B), así como a la incorporación de un grupo metilo en la posición C-1 del anillo ciclohexénico (anillo A) (Toprak, 2021).

La presencia de una cadena de pentilo unida al carbono C-3' del anillo B puede influir en su comportamiento químico, no obstante, el anillo de ciclohexeno se

considera químicamente inactivo en esta molécula debido a la apertura estructural en el carbono C-4, consideran que la existencia de los grupos hidroxilo en el anillo B permite que el cannabinoil establezca enlaces de hidrógeno con aminoácidos como treonina, tirosina, glutamina o ácido glutámico, favoreciendo su interacción con estructuras proteicas (Atalay *et al.*, 2020).

2.4.2. Mecanismo de acción

El hallazgo del tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD) impulsó el descubrimiento de importantes rutas de señalización celular. En estudios con células de neuroblastoma murino, se encontró que el THC interactuaba con una diana específica, promoviendo la activación del adenilato ciclasa, lo cual indicaba la existencia de un receptor especializado. Este hallazgo permitió aislar y clonar un receptor acoplado a proteína G, posteriormente denominado receptor cannabinoide tipo 1 (CB1) (Martínez *et al.*, 2023)

El receptor cannabinoide tipo 2 (CB2) fue el segundo en descubrirse a partir de células de leucemia humana, sobre el cual el CBD demostró actividad directa. El reconocimiento de estos receptores llevó a la formulación de la hipótesis de un sistema cannabinoide endógeno en los mamíferos. El primer ligando endocannabinoide identificado fue la N-araquidonoiletanolamina (anandamida o AEA), aislada del cerebro porcino (Kowalczyk *et al.*, 2023)

Posteriormente se descubrió el 2-araquidonoilglicerol (2-AG), extraído del tejido intestinal. Ambos son derivados del ácido araquidónico, generados a partir de precursores fosfolipídicos mediante la acción de enzimas fosfolipasas específicas. Además, se han identificado otros ligandos endógenos como la N-araquidonoil dopamina, el N-araquidonoil glicerol éter y la O-araquidonoiletanolamina (Heider *et al.*, 2022).

El tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), componentes del sistema fitocannabinoide, tienen la capacidad de interactuar con los receptores cannabinoide CB1 y CB2, ambos acoplados a proteínas G. Los receptores CB1 se localizan en alta densidad en regiones del sistema nervioso central como la corteza frontal, el hipocampo, los ganglios basales, el hipotálamo, el cerebelo, la médula

espinal y el sistema nervioso periférico, estando presentes tanto en neuronas inhibitorias GABAérgicas como en excitadoras glutamatérgica (Gray & Whalley, 2020).s.

El receptor CB2 se encuentra predominantemente en células del sistema inmunológico, células hematopoyéticas y células gliales. En condiciones fisiológicas normales, el CB2 se expresa principalmente en tejidos periféricos; sin embargo, en contextos de daño o enfermedad, su expresión aumenta en el sistema nervioso central (Giorgi , et al., 2021).

Además de los CB1 y CB2, tanto los fitocannabinoides como los endocannabinoides interactúan con otros receptores acoplados a proteína G (GPR55, GPR18, GPR3, GPR6, GPR12), canales TRP (incluidos TRPV1 a TRPV4, TRPA1 y TRPM8), receptores nucleares como los activados por proliferadores de peroxisomas (PPAR α y PPAR γ), y una variedad de sistemas de transporte y enzimas, como las monoaminas (noradrenalina, dopamina, serotonina 5-HT1A), la FAAH, la MAGL, las proteínas de transporte de ácidos grasos, los transportadores de nucleósidos de adenosina, y los receptores de glicina α 1 y α 3. Esta diversidad de interacciones explica los efectos modulados por los cannabinoides (Stella, 2023).

2.4.3. Farmacocinética del CBD

El cannabidiol (CBD) es otro compuesto bioactivo presente en la planta de cannabis, que ingresa al organismo de forma semejante al tetrahidrocannabinol (THC). Su farmacocinética es compleja y, en general, su biodisponibilidad oral resulta baja en diversas especies. Los principales metabolitos del CBD son derivados hidroxilados del 7-COOH, los cuales se eliminan del organismo en forma libre o como conjugados con glucurónido (Chayasirisobhan, 2020).

El CBD puede modular la actividad de varios receptores al potenciar o inhibir sus mecanismos de activación. Inhibe la acción del transportador de nucleósidos equilibrativo (GPR55) y de canales catiónicos de la familia TRP como TRPM8, además de potenciar receptores como el serotoninérgico 5-HT1A, los receptores de glicina α 1 y α 3, y TRPA1 (Tertuliano *et al.*, 2021).

La farmacocinética del CBD también depende de la vía de administración. Por inhalación, su biodisponibilidad varía entre un 11 % y un 45 % (promedio del 31 %), mientras que por vía oral es de aproximadamente un 6 % en humanos. Debido a su alta lipofilia, el CBD se distribuye rápidamente al cerebro, al tejido graso y a otros órganos. Presenta baja solubilidad en agua, lo que genera variabilidad en su absorción cuando se administra en cápsulas. En contraste, su administración en soluciones oleosas o por vía oral-mucosa (sublingual) mediante aerosoles o comprimidos tiende a ofrecer una farmacocinética más estable. Su vida media oscila entre 18 y 32 horas (Chayasirisobhan, 2020).

2.4.4. Bioactividades

El cannabidiol (CBD) es un fitocannabinoides no psicoactivo presente en altas concentraciones en el cannabis. Actúa sobre diversos receptores como CB1, CB2, GPR55, TRPV y PPAR γ , modulando múltiples vías de señalización. Gracias a esta interacción, el CBD exhibe efectos terapéuticos relevantes, incluyendo acciones neuroprotectoras, antiepilépticas, ansiolíticas, antipsicóticas, antiinflamatorias, analgésicas y anticancerígenas (Peng, et al., 2022).

2.4.4.1. Anticancerígena

El cannabidiol (CBD), por su naturaleza no tóxica y perfil de seguridad favorable, ha ganado aceptación como tratamiento complementario en oncología. Se ha utilizado con frecuencia en los últimos años debido a sus efectos antiproliferativos sobre células tumorales, su capacidad para aliviar el dolor oncológico y su eficacia en la reducción de efectos secundarios de la quimioterapia, como las náuseas y los vómitos (Brown & Winterstein, 2019).

A pesar de su similitud estructural con otros cannabinoides, el CBD ha demostrado una mayor capacidad para inhibir la proliferación celular en modelos de cáncer, especialmente en células de cáncer de próstata, superando al cannabidiol (CBC), cannabigerol (CBG) y tetrahidrocannabivarina. Además, la combinación de THC y CBD ha demostrado ser más eficaz en el tratamiento del dolor relacionado con el cáncer que el uso de THC solo (Heider *et al.*, 2022).

Los efectos antitumorales del CBD se han vinculado principalmente a la supresión del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1) y a la activación de proteínas clave como TIMP-1, las vías de señalización p42/44 y p38 MAPK, así como a la producción de prostaglandinas mediada por la ciclooxygenasa-2 (COX-2). Además, se ha descrito que el CBD induce apoptosis celular a través de mecanismos dependientes del receptor nuclear PPAR- γ . También se ha observado que los receptores cannabinoides CB1 y CB2, junto con TRPV1, intervienen en la modulación antiinvasiva del CBD sobre células tumorales (Misri, et al., 2022).

2.4.4.2. Antiinflamatoria y antioxidante,

Los fitocannabinoides como el cannabidiol (CBD) han despertado gran interés por su impacto sobre la inflamación y la respuesta inmunitaria. El CBD inhibe la activación de células inmunes proinflamatorias, reduce la producción de mediadores inflamatorios y atenúa el estrés oxidativo a nivel intracelular y mitocondrial. Además, posee efectos proapoptóticos sobre ciertas poblaciones de células inmunitarias, lo que contribuye a la inmunosupresión inducida por cannabinoides y a la modulación de procesos inflamatorios crónicos o exacerbados (Robaina *et al.*, 2021).

El cannabidiol (CBD) ha demostrado una notable actividad antioxidante, evidenciada en ensayos con radicales libres como DPPH, ABTS, FRAP y evaluaciones de capacidad antioxidante total. Estos estudios han confirmado su eficacia en la neutralización de especies reactivas y en la capacidad reductora. Además, el CBD exhibe propiedades antiinflamatorias significativas, destacándose su capacidad para inhibir la desnaturalización de proteínas (CI_{50} ~350 μ g/mL) y estabilizar las membranas celulares (CI_{50} entre 185–470 μ g/mL, según el método empleado). Estos efectos antiinflamatorios parecen estar mediados, en parte, por la inhibición de la vía de señalización del factor nuclear kappa B (NF- κ B) y por su acción antilipoxigenasa (El-Mernissi *et al.*, 2024).

2.4.4.3. Analgésica

El cannabidiol (CBD) ha mostrado potencial terapéutico en el manejo del dolor crónico debido a su acción multifacética sobre distintos sistemas receptores. Aunque posee baja afinidad por los sitios ortostéricos de los receptores cannabinoides CB1 y CB2, actúa como modulador alostérico en ambos (Peng *et al.*, 2022).

El CB1, altamente expresado en el sistema nervioso central, especialmente en el mesencéfalo y la médula espinal, regiones clave en la percepción del dolor, se asocia con los efectos analgésicos del CBD. A su vez, el antagonismo del CBD sobre el receptor CB2 contribuye a su efecto antiinflamatorio al inhibir la degranulación de mastocitos y la migración de neutrófilos en zonas adyacentes a los centros del dolor. Además, el CBD interactúa con otros blancos relevantes como el receptor huérfano GPR2, implicado en la señalización nociceptiva, así como con el receptor de serotonina 5-HT1A y el canal iónico TRPV1, lo que refuerza su acción analgésica (Peng *et al.*, 2022).

2.4.5. Seguridad y toxicidad

Se han reportado efectos hepatotóxicos tras la administración oral de cannabidiol (CBD), evidenciados por un aumento del peso hepático y la elevación de enzimas hepáticas en estudios tanto preclínicos como clínicos. En ensayos con Epidiolex, un fármaco a base de CBD aprobado para el tratamiento de la epilepsia, entre el 5 % y el 20 % de los pacientes presentaron elevaciones significativas de aminotransferasas. En algunos casos, estas enzimas superaron más de tres veces el límite superior normal, lo que obligó a suspender el tratamiento debido al riesgo de daño hepático (Gingrich *et al.*, 2023).

También se ha logrado evidenciar hepatotoxicidad en modelos experimentales con ratas, con hallazgos de hipertrofia centrolobulillar en ambos sexos y grupos contemporáneos a dosis altas de 1500 mg/día, acompañada por elevaciones en ALT, ALP y un aumento del peso relativo hepático (Watkins *et al.*, 2021).

En perros, la administración de CBD produjo una reducción del peso corporal absoluto en todos los niveles de dosis (10, 50 y 100 mg/kg), junto con hipertrofia hepatocelular en ambos sexos. Estos cambios se asociaron con un aumento leve de ALT y una elevación de ALP de hasta ocho veces, además de un incremento significativo del peso hepático y una hepatomegalia macroscópicamente evidente. Estos hallazgos reflejan una respuesta adaptativa o potencialmente lesiva del tejido hepático ante la exposición prolongada al cannabidiol (Gingrich *et al.*, 2023).

Diversos estudios han demostrado que el cannabidiol (CBD) ejerce un efecto inmunosupresor directo sobre células del sistema inmune. En condiciones *in vitro*, se ha observado que el CBD suprime la funcionalidad de los esplenocitos —tanto linfocitos T como B— tras una exposición directa, provocando apoptosis de manera concentración-dependiente a partir de las 12 horas de exposición. De forma paralela, también se ha documentado la inducción de apoptosis por parte del CBD en timocitos murinos normales (linfocitos T inmaduros) y en líneas celulares neoplásicas como los timomas tipo EL-4. Estos hallazgos respaldan el potencial efecto inmunotóxico del CBD, particularmente sobre poblaciones celulares linfoides, mecanismos por activación de vías apoptóticas (Morris, *et al.*, 2022)

2.5. El dolor

Desde una perspectiva clínica, el dolor se clasifica en agudo y crónico, de acuerdo con su duración y naturaleza fisiopatológica. El dolor agudo es de aparición súbita, de corta duración y suele estar asociado a lesiones tisulares, cirugías o traumatismos, se caracteriza por una respuesta emocional intensa y activación del sistema nervioso autónomo (Remler *et al.*, 2025).

El dolor crónico persiste más allá del tiempo fisiológico de cicatrización, usualmente más de 3 a 6 meses, y puede mantenerse aun cuando el estímulo nocivo original ha desaparecido. Por su parte, el dolor oncológico se considera una entidad diferenciada que combina componentes nociceptivos y neuropáticos. Aunque comparte las mismas vías neurofisiológicas que el dolor no oncológico, se origina específicamente a partir de la invasión tumoral primaria o metastásica (Mota-Rojas *et al.*, 2022).

Los nociceptores son terminaciones nerviosas especializadas localizadas en los tejidos periféricos, cuya activación se desencadena exclusivamente ante estímulos potencialmente dañinos. Estos receptores convierten la señal nociva en un impulso eléctrico que es transmitido al sistema nervioso central a través de fibras aferentes (Dagnall & Covey, 2023)

Existen diferentes tipos de nociceptores, entre ellos los mecanorreceptores de umbral alto (HTM), sensibles a la deformación mecánica intensa, y los nociceptores polimodales (PMN), que responden a una amplia gama de estímulos dañinos, incluyendo lesión tisular, liberación local de protones (H⁺), serotonina (5-HT), bradicinina, histamina, prostaglandinas, leucotrienos y diversas citocinas. Estas sustancias, liberadas durante procesos inflamatorios o traumáticos, sensibilizan o activan los nociceptores, intensificando la señal dolorosa (Mota, *et al.*, 2021).

2.5.1. Fisiología del dolor

La fisiología del dolor se clasifica en dos grandes categorías según su origen: dolor nociceptivo y dolor neuropático. El dolor nociceptivo es aquel que se produce como respuesta a una lesión real o potencial en tejidos no neuronales, y es mediado por la activación de los nociceptores, estructuras especializadas en detectar estímulos nocivos (Costea, 2021).

Estos receptores sensoriales responden a agresiones térmicas, mecánicas o químicas, y su activación puede deberse a enfermedades, traumatismos, procedimientos médicos invasivos, cirugías o conductas autolesivas. En el proceso de nocicepción intervienen cuatro fases fisiológicas bien definidas: transducción, transmisión, modulación y percepción, que permiten transformar el estímulo nocivo en una experiencia sensorial dolorosa (Neagu *et al.*, 2023).

2.5.2. Manejo del dolor postquirúrgico en oforosalingohisterectomía

La oforosalingohisterectomía es una intervención quirúrgica común que genera un dolor agudo significativo en perras. La implementación de una analgesia adecuada durante el periodo perioperatorio no solo es una obligación ética y humanitaria, sino que también es esencial para reducir las consecuencias fisiológicas negativas del

dolor. Entre estas se incluyen el incremento del estrés postquirúrgico, la inmunosupresión, la hipertensión, el retardo en la cicatrización, alteraciones en el metabolismo proteico, la disminución del apetito y la aparición de conductas anómalas como la automutilación (Viscasillas *et al.*, 2022).

La amplia variedad de fármacos y técnicas analgésicas disponibles para el manejo del dolor en medicina veterinaria representa un reto para los clínicos al momento de seleccionar la opción más adecuada. En la práctica, esta elección depende de múltiples factores, como el tipo de procedimiento quirúrgico, la experiencia y familiaridad del profesional con determinados fármacos o técnicas, la disponibilidad de estos, su perfil de efectos adversos, el costo del tratamiento y, en algunos casos, las normativas internas de la clínica u hospital donde se brinda la atención (Interlandi *et al.*, 2024).

De acuerdo con la literatura revisada, los opioides destacan como los analgésicos más frecuentemente empleados en el manejo del dolor en perros, seguidos por los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) y las combinaciones de ambos (AINE-opioides). Este predominio podría atribuirse a su asequibilidad y amplia disponibilidad en países desarrollados, donde se realizaron más del 90 % de los estudios consultados. Este contexto geográfico puede explicar, en parte, su uso más extendido en comparación con los AINE y otros analgésicos (Dourado *et al.*, 2022).

También se ha documentado el uso de analgésicos locales, como la bupivacaína y la lidocaína, para el control del dolor en perras sometidas a oforosalingohisterectomía. De forma interesante, la frecuencia con la que se requirió analgesia de rescate en estos pacientes fue similar a la observada en aquellos tratados con opioides. Esta similitud podría explicarse por la administración localizada de los anestésicos, ya sea a nivel de la incisión quirúrgica (analgesia incisional) o en la región de los pedículos ováricos (vía intraperitoneal), en contraste con la acción sistémica de los opioides (Cicirelli *et al.*, 2022).

Los opioides constituyen la clase de analgésicos más empleada en perras sometidas a oforosalingohisterectomía, destacándose su uso preoperatorio en administración única e individual. No obstante, la evidencia sugiere que los antiinflamatorios no

esteroides (AINE) presentan una mayor eficacia en el control del dolor postoperatorio. En este contexto, se ha demostrado que las estrategias analgésicas multimodales, la combinación de analgesia pre y posquirúrgica, así como la extensión del tratamiento durante al menos 72 horas tras la cirugía, se asocian con mejores resultados en el manejo del dolor agudo. En conjunto, estas prácticas se alinean con los principios del bienestar animal y son altamente recomendables para una analgesia óptima tras una ooforosalingohisterectomía (Martins *et al.*, 2024).

2.5.3. Evaluación del dolor postquirúrgico en caninos

Según la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), el dolor es definido como una experiencia sensorial aversiva generada por un daño real o potencial, capaz de desencadenar respuestas motoras y vegetativas específicas según la especie. Esta definición sustenta el consenso actual de que los animales son plenamente capaces de experimentar dolor, ya que los mecanismos neurológicos involucrados en las distintas fases (Hidalgo *et al.*, 2021)

Evaluar el dolor en animales presenta desafíos particulares, ya que deben considerarse múltiples variables como el sexo, la edad, la especie, la raza, la cepa y el entorno en el que se encuentra el animal. La medición del dolor suele ser subjetiva, y los métodos utilizados pueden clasificarse en tres categorías principales: métodos unidimensionales, duales y multidimensionales. La mayoría de las escalas empleadas asignan un puntaje basado en la observación del comportamiento del paciente (Testa *et al.*, 2021).

2.5.3.1. Escalas de Glasgow modificado (EMPG)

La escala de Glasgow para la valoración del dolor en perros se basa en un enfoque multidimensional que integra tanto aspectos fisiológicos como conductuales. Está compuesta por un total de 47 descriptores organizados en una categoría fisiológica y siete categorías conductuales: postura, comodidad, vocalización, atención a la herida, talante, respuesta a personas, movilidad y respuesta al tacto. Cada descriptor ha sido cuidadosamente definido con precisión terminológica, con el fin de minimizar interpretaciones subjetivas (Martorell *et al.*, 2024).

2.5.3.2. Escala de Melbourne

La escala de Melbourne es una herramienta de evaluación del dolor diseñada con base en respuestas conductuales y fisiológicas específicas, estructurada en seis categorías que contienen múltiples descriptores. Cada categoría incorpora observaciones de comportamiento cuidadosamente delimitadas, lo que contribuye a reducir la subjetividad del evaluador y disminuye el sesgo interpretativo. Esta escala se enfoca particularmente en detectar cambios en el comportamiento del animal frente a situaciones dolorosas, lo que le otorga una mayor sensibilidad para identificar variaciones sutiles en la expresión del dolor (Hidalgo *et al.*, 2021).

A pesar de su potencial y su enfoque estructurado, la validación científica de la escala de Melbourne aún es limitada, por lo que su uso en la práctica clínica requiere de mayor respaldo empírico y estandarización para considerarse una herramienta de referencia consolidada (Hidalgo *et al.*, 2021).

2.6. Oforosalpingohisterectomía

La oforosalingohisterectomía (OFSH) es uno de los procedimientos quirúrgicos más comunes en medicina veterinaria, utilizado para la esterilización definitiva de perras y gatas. Consiste en la extirpación completa de los ovarios, las trompas uterinas y el cuerpo del útero, y se realiza bajo anestesia general. Esta intervención no solo evita la reproducción, contribuyendo al control de la sobrepoblación animal, sino que también ofrece múltiples beneficios para la salud y el bienestar de las mascotas (Cicireli *et al.*, 2022).

Entre sus ventajas se incluyen la eliminación de los ciclos de celo, con la consecuente desaparición de vocalizaciones (como maullidos o quejidos) y secreciones que atraen a machos; la prevención de enfermedades graves como la piometra y ciertos tipos de cáncer (como el mamario y uterino); y la reducción de comportamientos asociados al impulso sexual no resuelto. Además, este procedimiento mejora la calidad de vida del animal al disminuir el riesgo de patologías reproductivas y contribuir a una convivencia más armónica con el entorno familiar (Bhoi *et al.*, 2022).

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1.1. Ubicación de la investigación

- **Localización del experimento**

La presente investigación se realizó en la ciudad de Quito, en la clínica veterinaria Medican ubicada en la Av. Jacinto Collahuazo S9 322 y Quito 170111.

- **Situación geográfica y edafoclimática**

Latitud	20°54'22.68"
Longitud	103°58'46.92"
Altitud	1378 m.s.n.m
Humedad relativa promedio anual	50-62%
Precipitación promedio anual	954 mm
Temperatura máxima	33,5 °C
Temperatura mínima	8,6 °C

Fuente: tomado de la plataforma de previsión edafoclimática y georeferenciación; Windy, (2025).

- **Zona de vida**

La ciudad de Quito, capital ecuatoriana, ubicada en la región interandina, con una altitud promedio de 2850 metros sobre el nivel del mar (msnm) se clasifica según el sistema de zonas de vida del doctor Holdrige como Bosque Húmedo montano (BHM) (Holdrige 1971).

3.2. Metodología

3.2.1. Material en estudio

- 21 caninos.

3.2.2. Factores en estudio

Factor A: Caninos

Factor B: Vía de administración del CBD

B1: Tratamiento convencional (Testigo)

B2: CBD Sublingual

B2: CBD oral

3.2.3. Tratamientos

Tratamiento	Código	Descripción
T0	A1B1	Caninos + Testigo
T1	A1B2	Caninos + CBD sublingual
T2	A1B2	Caninos + CBD oral

Número de tratamientos	3
Número de animales por tratamiento	7
Número total unidades experimentales	21

3.2.4. Tipo de diseño experimental o estadístico

El diseño experimental consistió en un diseño completamente al azar. Para la asignación de los participantes a cada grupo se utilizó una tabla de aleatorización para garantizar que cada individuo tenga la misma probabilidad de recibir cualquiera de las dos modalidades de tratamiento (T0, T1, T2) y de esta forma minimizando sesgos en la asignación de tratamientos que puedan influir en los resultados, para realizar la aleatorización se utilizó el paquete, Agricolae de R, y se empleó el código para generar la distribución de los tratamientos; `design.crd[trt=c("T0","T1","T2"), r=7, seed=985]`.

3.2.5. Manejo de la investigación

- **Selección de los caninos**

Se consideró pacientes en condiciones de salud adecuadas, sin antecedentes de enfermedades hepáticas o renales, para disminuir las variaciones en los perfiles hepático y renal observados estén asociadas al tratamiento con CBD.

- **Registro de la historia clínica**

Se realizó la valoración clínica inicial de los pacientes adjuntando datos relevantes como los hallazgos físicos, valorándose estado de consciencia, antecedentes patológicos e información relacionada a la mascota.

- **Cirugía de los pacientes**

Los procedimientos quirúrgicos se iniciaron con la valoración y preparación prequirúrgica, establecimiento del plan anestésico, además, se siguieron los pasos de una intervención de oforosalingohisterectomía medial, considerando un monitoreo vital durante y después del acto quirúrgico.

- **Toma de la muestra sanguínea**

Se preparó y desinfectó la zona de punción y se extrajeron 3 mL de sangre de la vena cefálica la cual se colectó en tubos Vacutainer de tapa lila y tapa verde para la medición de los analíticas renales, hepáticas e inflamatoria en equipos automatizados previamente calibrados.

- **Aplicación de los tratamientos**

Cada grupo fue expuesto a una dosis controlada de CBD ajustada de acuerdo con el peso corporal de los animales, las que fueron administradas cada 12 horas, siguiendo las recomendaciones de dosis para el manejo del dolor postoperatorio.

- **Evaluación de los parámetros hemáticos**

Se monitorizó el perfil hepático y renal de cada canino antes del tratamiento, durante el tratamiento y al finalizar el periodo de estudio. Los parámetros evaluados fueron; ALT, FA, Bilirrubina, Glucosa, Proteína totales, Albumina y Globulinas,

además, marcadores de función renal como; el BUN, creatinina, el sodio, potasio y calcio, además, la valoración inflamatoria con la medición de la proteína C reactiva.

- **Valoración de las constante fisiológicas y dolor**

Se realizó el registro de las constantes fisiológicas y la escala del dolor en tres intervalos de medida durante el día, a las 8:00, 13:00 y 18:00 horas, durante un periodo de 10 días, adicionalmente se estimó el dolor mediante la aplicación de las escalas de Glasgow y Melbourne, los cuales evaluaron alteraciones del comportamiento a causa del dolor.

- **Seguimiento de los pacientes**

Se realizó el monitoreo postquirurgico de los pacientes, donde se tomaron muestras de sangre al día 0, 3 y 6, días, como vigilancia de los efectos de las dosis de CBD administradas, juntamente se valoró las condiciones de cicatrización de la herida.

3.2.6. Métodos de evaluación

- **Perfil hepático.** El perfil hepático se determinó mediante el análisis de muestras sanguíneas de las analíticas, ALT, Fosfatasa alcalina, bilirrubina total, proteínas totales, glucosa, albumina y globulinas a los 0, 3 y 6 días postquirúrgicos.

- **Perfil renal.** El perfil renal se estableció mediante muestras sanguíneas, donde se determinó el BUN, creatinina, fósforo, calcio, sodio y potasio en periodos postquirúrgicos de 0, 3 y 6 días.

- **Inflamación.** Se determinó mediante valoración de muestras sanguínea la cantidad de proteína C reactiva en periodos postquirurgico a los días 0 y 6.

- **Constantes fisiológicas.** Todas las constantes se midieron durante un periodo de 10 días valorando en 3 intervalos de registro diarios; a las 8, 13 y 18 horas, donde se valoró la frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial sistólica, presión arterial diastólica y la estimación de la presión arterial media.

- **Nivel de dolor.** El nivel de dolor postquirúrgico se evaluó mediante las escalas de Glasgow modificada y Melbourne, su adjudicación se realizó durante 10 días valorándola 3 veces al día.

3.2.7. Análisis de datos

Se verificaron los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas utilizando las pruebas de Shapiro-Wilk y Levene, respectivamente. En datos donde se cumplieron estos supuestos, se analizaron mediante ANOVA, y las comparaciones múltiples se realizaron utilizando la prueba de Tukey. En caso de que los supuestos no se establecieron un nivel de significación del 5%, se utilizó el test de Kruskal-Wallis y las comparaciones múltiples se realizaron mediante el test de Dunn.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIONES

4.1. Interpretación de resultados

4.1.1. Perfil hepático

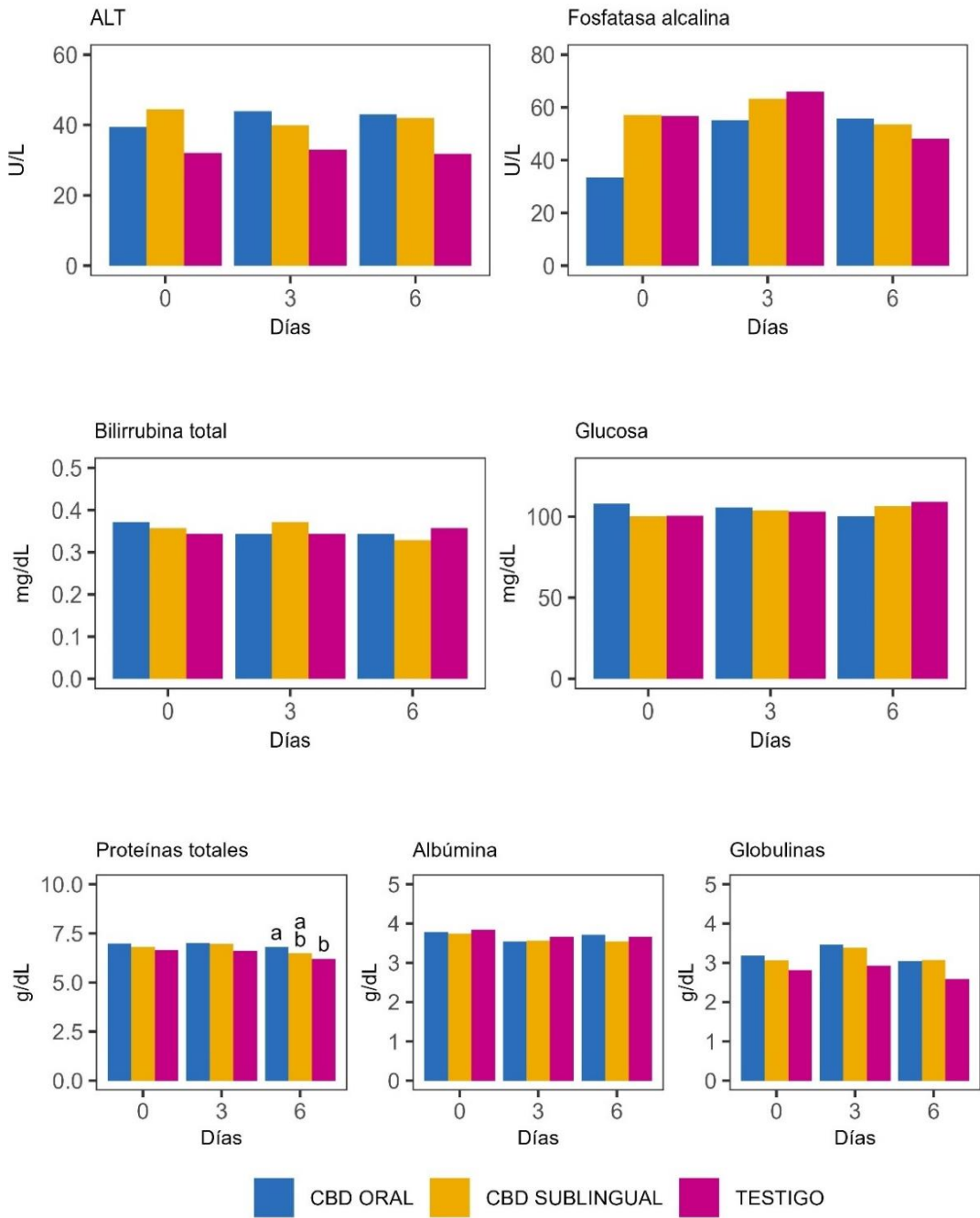
Tabla 1.

Perfil hepático

Analito	Tratamiento	Día		
		0	3	6
ALT (U/L)	Valor-P	0.3638	0,4637	0,2979
	CBD oral	39.43±21.13	43.86 ±22.88	43 ±20.02
	CBD sublingual	44.57±16.22	40 ±11.8	42 ±13.04
	Testigo	32.14 ±7.49	33 ±11.4	31.86 ±6.72
Fosfatasa alcalina (U/L)	Valor-P	0.2187	0.7845	0.9053
	CBD oral	33.57±16	55.29 ±22.97	55.71 ±38.37
	CBD sublingual	57.14±34.76	63.29 ±37.38	53.71 ±32.08
	Testigo	56.71±29.01	66.14 ±27.91	48.01 ±31.32
Bilirrubina total (mg/dL)	Valor-P	0.5978	0.5068	0.5978
	CBD oral	0.37 ±0.05	0.34 ±0.05	0.34 ±0.05
	CBD sublingual	0.36 ±0.05	0.37 ±0.05	0.33 ±0.05
	Testigo	0.34 ±0.05	0.34 ±0.05	0.36 ±0.05
Glucosa (mg/dL)	Valor-P	0.7406	0.8410	0.1324
	CBD oral	108±15.12	105.71 ±8.94	100±8.98
	CBD sublingual	100.14±30.9	103.71±9.5	106.43±8.96
	Testigo	100.43±13.3	103±8.23	109.29±6.97
Proteínas totales (g/dL)	Valor-P	0.5301	0.2384	0.0380
	CBD oral	6.99 ±0.64	7.01 ±0.44	6.8 (0.6) ^a
	CBD sublingual	6.81 ±0.59	6.96 ±0.45	6.5 (0.4) ^{ab}
	Testigo	6.66 ±0.33	6.6 ±0.54	6.2 (0.3) ^b
Albumina (g/dL)	Valor-P	0.8620	0.8360	0.5030
	CBD oral	3.79 ±0.22	3.54 ±0.24	3.71 ±0.21
	CBD sublingual	3.74 ±0.31	3.56 ±0.45	3.54 ±0.22
	Testigo	3.84 ±0.46	3.66 ±0.43	3.66 ±0.36
Globulinas (g/dL)	Valor-P	0.5212	0.0551	0.0939
	CBD oral	3.19 ±0.66	3.47 ±0.38	3.04 ±0.55
	CBD sublingual	3.06 ±0.53	3.39 ±0.34	3.07 ±0.4
	Testigo	2.81 ±0.62	2.93 ±0.51	2.59 ±0.34

Figura 1.

Perfil hepático



Los resultados del perfil bioquímico hepático de las pacientes de este experimento a las que se les administró cannabidiol (CBD) de forma oral y sublingual revelaron la inexistencia de diferencias estadísticas ($p > 0.05$) en los niveles de ALT, fosfatasa alcalina, bilirrubina total, glucosa, albúmina y globulinas a nivel tratamientos, así como también en los periodos evaluados, demostrando una buena funcionalidad e integridad hepática durante el proceso investigativo.

Únicamente a nivel de las proteínas totales en el sexto día de evaluación se determinaron diferencias estadísticas significativas (P: 0.0380) ya que el grupo que recibió CBD sublingual exhibió una reducción en la mediana de este analito con respecto al valor del testigo, la variación observada en los valores podría ser inherente al procedimiento quirúrgico, sin embargo, en esta investigación al no observar extralimitaciones relacionadas a la albúmina y globulina, postulamos que el efecto de los tratamientos fue clínicamente discreto y similar en estos dos últimos analitos, cuya alteración puede influir en la determinación de las proteínas totales, ya que no se evidenció repercusiones en el paciente.

Bradley *et al.* (2022) investigaron el efecto del CBD oral a razón de 4 mg/kg/día sobre los parámetros hematológicas en 20 perros durante 26 semanas, como resultados encontraron que los parámetros bioquímicos séricos de fosfatasa alcalina, proteínas y calcio se elevaron sobre los referenciales en diferentes momentos del experimento. Aunque los autores mencionan que son clínicamente inconsistentes debido a la ausencia de signos clínicos adyacentes, con promedios de proteína total de 0,8, 1,15, 1,23, 2,19 y 1,1 g/L a las semanas 2, 4, 10, 18 y 26 respectivamente. Sin embargo, los demás parámetros de funcionalidad hepática se mantuvieron dentro de rango referencial.

Clínicamente los cambios en las proteínas totales se vinculan con alteraciones inespecíficas en las globulinas a partir de estímulos inmunogénicos o a su vez en la albúmina por disfunción hepática que estadísticamente no son cuantificables, por lo tanto, respaldamos el criterio de la referencia, que el CBD carece de un efecto hepatotóxico significativo en caninos.

4.1.2. Perfil renal

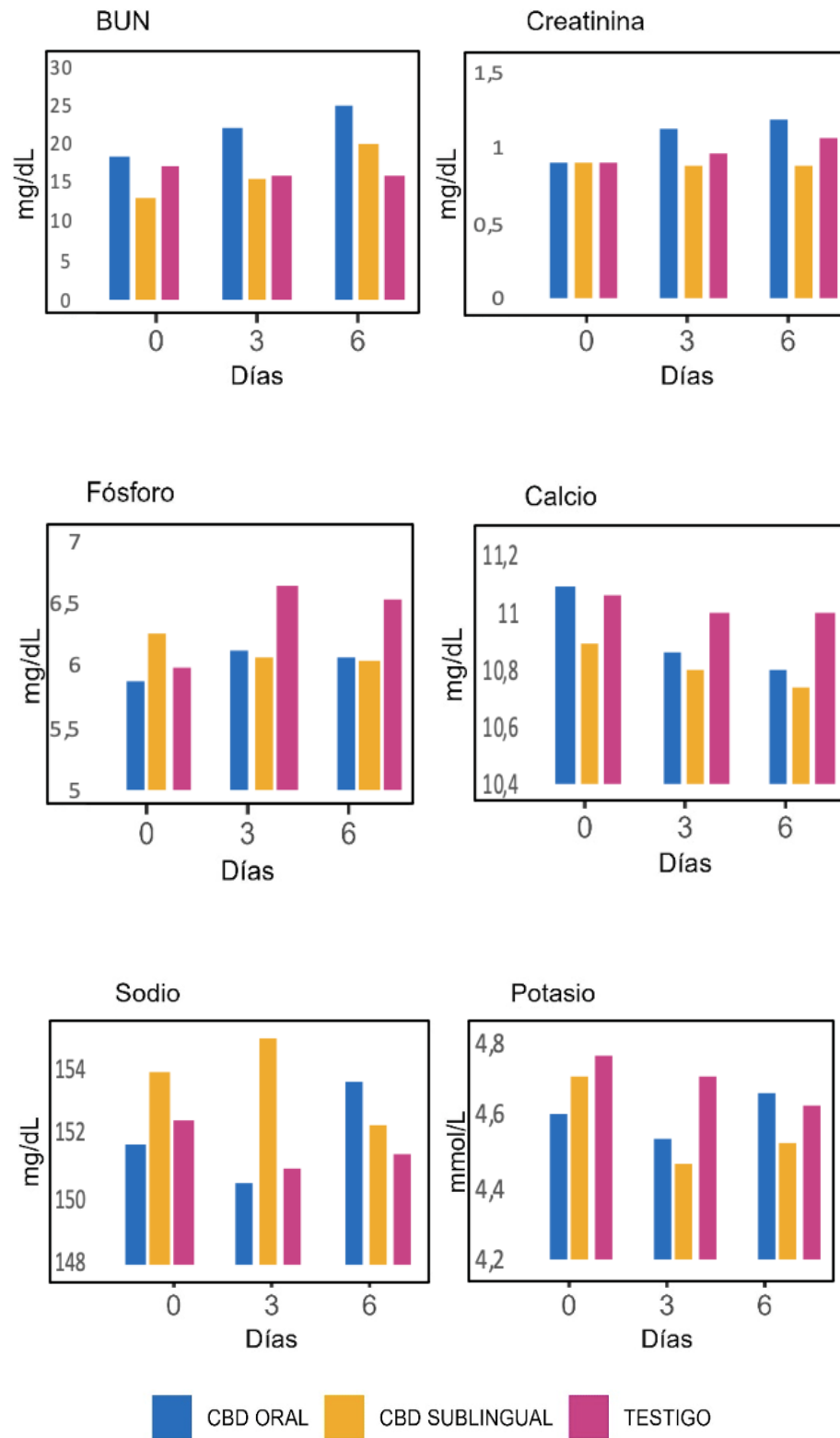
Tabla 2.

Perfil renal

Analito	Tratamiento	Día		
		0	3	6
BUN (mg/dL)	Valor-P	0.2180	0.0153*	0.085
	CBD oral	18.57 ±6.9	22.29 ±6.21 ^a	25 (19)
	CBD sublingual	13.29 ±5.85	15.71 ±2.81 ^b	20 (4)
	Testigo	17.43 ±3.99	15.86 ±3.02 ^b	16 (9)
Creatinina (mg/dL)	Valor-P	0.528	0.305	0.166
	CBD oral	0.90 (0.30)	1.14 ±0.24	1.2 ±0.24
	CBD sublingual	0.90 (0.30)	0.89 ±0.27	0.89 ±0.24
	Testigo	0.90 (0.60)	0.97 ±0.39	1.07 ±0.38
Fosforo (mg/dL)	Valor-P	0.845	0.610	0.666
	CBD oral	5.87 ±0.89	6.13 ±1.31	6.29 ±1.08
	CBD sublingual	6.27 ±1.02	6.07 ±1.13	6.03 ±0.95
	Testigo	5.99 ±1.85	6.64 ±1.06	6.54 ±1.13
Calcio (mg/dL)	Valor-P	0.664	0.704	0.446
	CBD oral	11.09 ±0.26	10.86 ±0.4	10.8 ±0.24
	CBD sublingual	10.89 ±0.5	10.8 ±0.47	10.73 ±0.51
	Testigo	11.06 ±0.51	11 ±0.5	11 ±0.42
Sodio (mg/dL)	Valor-P	0.109	0.586	0.699
	CBD oral	151.71 ±1.89	153.86 ±5.84	152.43 ±2.44
	CBD sublingual	150.57 ±2.44	155 ±4.62	151 ±3.65
	Testigo	153.57 ±3.1	152.29 ±3.9	151.43 ±3.41
Potasio (mmol/L)	Valor-P	0.864	0.559	0.803
	CBD oral	4.6 ±0.36	4.71 ±0.53	4.77 ±0.2
	CBD sublingual	4.54 ±0.32	4.47 ±0.34	4.71 ±0.46
	Testigo	4.66 ±0.6	4.53 ±0.41	4.63 ±0.49

Figura 2.

Perfil renal



Los resultados del perfil bioquímico renal de las pacientes de este experimento a las que se les administró cannabidiol (CBD) de forma oral revelaron una tendencia a la elevación del BUN, con hallazgos de 18.57 ± 6.9 mg/dL en el día 0, al día 3 valores de 22.29 ± 6.21 mg/dL, y en las determinaciones del día 6 una mediana de 25 mg/dL (IR; 9), además, se determinaron diferencias estadísticas (p ; 0.0153) en el día 3. Además, en periodos posteriores no se observaron discrepancias significativas, correlacionando que estas paciente exhibieron los analitos en rango con un aclaramiento de la creatinina, de tal modo, inferimos que el incremento del BUN fue transitorio y puede estar asociado a causas extrarrenales posiblemente por un incremento en el catabolismo proteico inherente al metabolismo del CBD o a los procesos inflamatorios propios de la cicatrización temprana, por lo que asumimos que este aumento es clínicamente irrelevante.

En la valoración de los otros analitos (creatinina, fósforo, calcio, sodio y potasio) no se definieron diferencias significativas a nivel de los esquemas de administración del CBD y el testigo (P : >0.05), por lo que deducimos que la función renal de los pacientes durante la experimentación fue preservada manteniendo un buen aclaramiento de elementos nitrogenados y un buen equilibrio electrolítico, considerando al CBD seguro para la función renal durante su administración en caninos.

García *et al.* (2022) evaluaron la eficacia de la administración de CBD en perros, en su investigación utilizaron 14 perros a los que se les administró CBD durante 90 días, en sus procesos realizaron mediciones seriadas de los parámetros bioquímicos del perfil renal y hepático y como resultados encontraron que en las evaluaciones del perfil renal no hubieron cambios significativos en ningún electrolito sérico (sodio, potasio, cloruro, fósforo, calcio o magnesio), también la creatinina y el nitrógeno ureico se mantuvieron dentro del rango, y concluyeron que el CBD no causa ningún tipo de injuria en la función renal.

Lo reportado por García y colaboradores es concurrente a lo que se logró evidenciar en esta investigación, ya que los esquemas de administración y las dosis de CBD utilizadas no causaron disfunción renal.

4.1.3. Proteína C reactiva

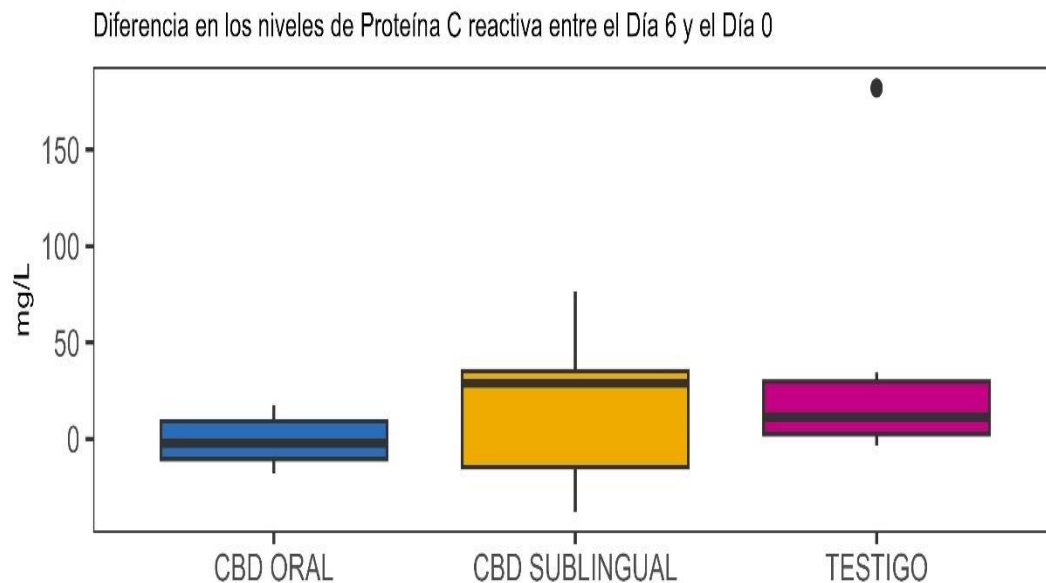
Tabla 3.

Proteína C reactiva (PCR) (mg/L)

Tratamiento	Día		DIF
	0	6	
Valor-P	0.956	0.317	0.355
CBD oral	24.19 ±12.94	25.87 ±17.37	2.5 (28.60)
CBD sublingual	29.23 ±22.44	50.83 ±32.57	35 (73.70)
Testigo	27.61 ±13.96	60.86 ±64.85	6.7 (37.90)

Figura 3.

Valoración de la Proteína C reactiva



En la valoración de la proteína C reactiva no se determinaron diferencias estadísticas significativas a nivel de grupos (esquema de administración del CBD y testigo) tanto al día 0 (P; 0.956) como al día 6 (P; 0.317), de manera concurrente, la diferencia absoluta entre los dos intervalos de evaluación resultó no significativa

desde el punto de vista estadístico (P: 0.355), sugiriendo que ninguno de los grupos experimentales incurrió en cambios sistemáticamente diferentes en relación a la inflamación.

Los resultados revelaron que el CBD oral puede tener un efecto modulador de la inflamación y limitar su progreso, a diferencia del testigo y el grupo que se les administró el CBD de forma sublingual, donde se determinó un incremento en la dispersión de los valores (mayor amplitud de σ), es decir, un incremento más pronunciado en la proteína C reactiva. Lo que estadísticamente no es concluyente.

Corsato *et al.* (2023) realizaron un estudio sobre la validación científica del CBD para el tratamiento de enfermedades caninas y felinas, y postularon que los mecanismos por los cuales el CBD es antiinflamatorio son complejos y multifactoriales, e incluyen la supresión de la proliferación de células B, inhibición de la maduración excesiva de mastocitos y la reducción de la expresión de citocinas como el TNF- α , interleucinas IL-12, IL-1, IL-6, IL-10 así como otras quimiocinas proinflamatorias de fase aguda.

Mogi *et al.* (2022) evaluaron el efecto del uso de CBD sublingual a dosis de 2.5 mg/kg en la dermatitis atópica canina, y determinaron variaciones en la PCR, y concluyeron que la aplicación de CBD tiene asociación clínica variable entre la proteína C reactiva (PCR) y la disminución del cuadro inflamatorio.

En base a la postulación de Corsato, nuestros resultados no son coincidentes, ya que en este estudio no se observaron diferencias significativas en el efecto antiinflamatorio del CBD, A su vez discrepamos de lo que reporta Mogi con respecto a la administración de CBD sublingual ya que los valores de la PCR pueden estar influenciado por factores fuera de estudio como la magnitud del daño tisular la OSH difiriendo la efectividad antiinflamatoria del CBD de investigación a investigación.

4.1.4. Constantes fisiológicas

Tabla 4.

Frecuencia cardiaca

Dia	Tratamientos			Valor-P
	CBD oral	CBD sublingual	Testigo	
0	112.14 ±8.25	116.14 ±3.98	114.9 ±5.55	0.481
1	109 (3.67)	110 (11.33)	107.67 (14)	0.965
2	108 (7.00)	105 (6.00)	106 (7.65)	0.401
3	106 (10.00)	94.33 (30.67)	105.33 (21.33)	0.717
4	106.9 ±9.7	106.1 ±19.7	103.8 ±16.6	0.933
5	107.67 (6.66)	105.67 (12)	103 (4.67)	0.338
6	107.5 ±13.4	103.2 ±21.6	97 ±14.9	0.527
7	106.33 (7.00)	107.33 (16.33)	108 (10.66)	0.922
8	108.33 (7.00)	120 (14.67)	120 (14.00)	0.565
9	108 (18.67)	131.67 (22.34)	118 (27.67)	0.306
10	107.67 (9.90)	107.67 (12.33)	107.67 (2.00)	0.538

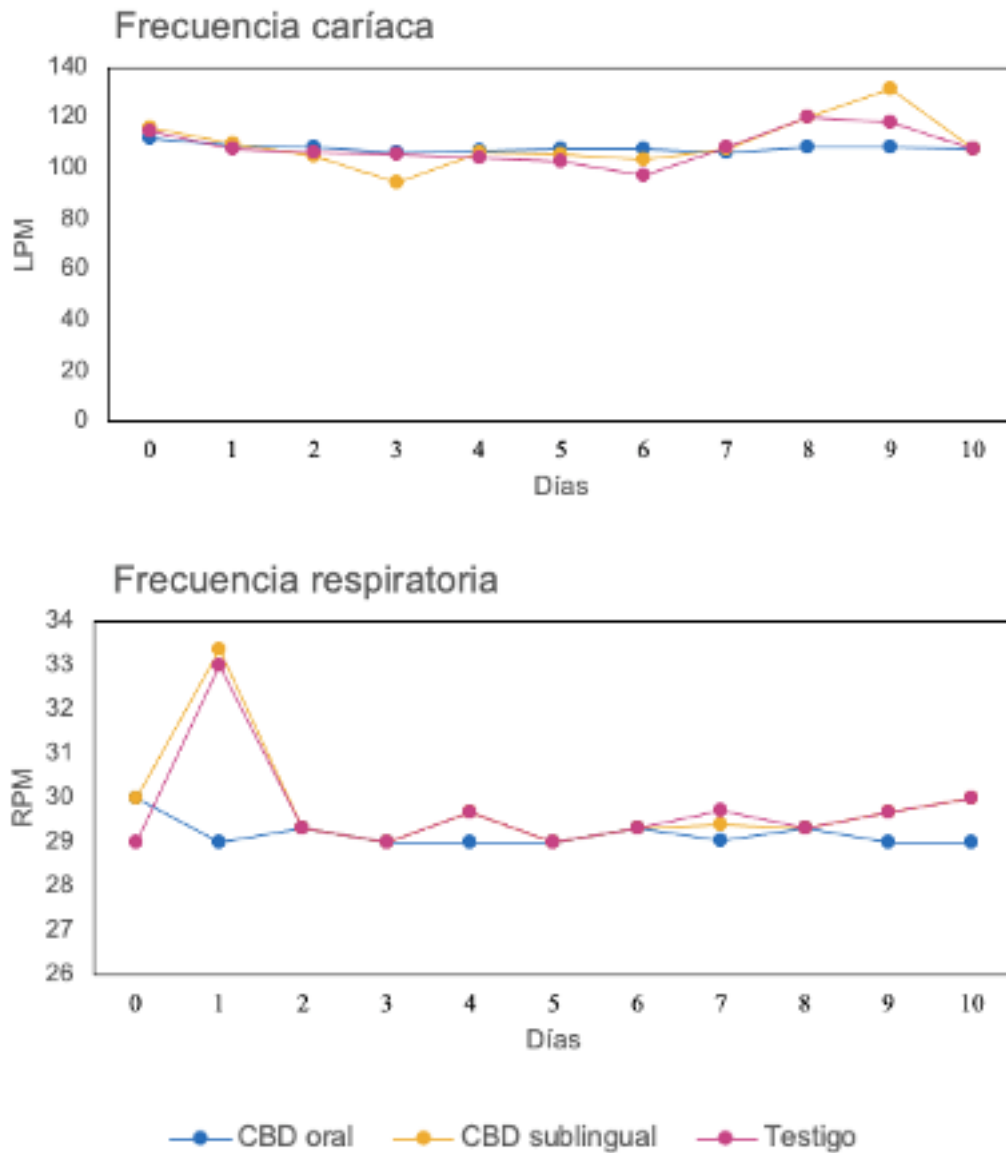
Tabla 5.

Frecuencia respiratoria

Dia	Tratamientos			Valor-P
	CBD oral	CBD sublingual	Testigo	
0	30 (2.00)	30 (1.00)	29 (2.00)	0.463
1	29 (1.00)	33.33 (4.33)	33 (4.66)	0.238
2	29.33 (0.33)	29.33 (0.33)	29.33 (0.00)	0.348
3	29 (0.00)	29 (0.00)	29 (0.33)	0.514
4	29 (1.00)	29.67 (0.67)	29.67 (0.67)	0.181
5	29 (1.00)	29 (0.00)	29 (0.00)	0.927
6	29.33 (0.33)	29.33 (0.00)	29.33 (0.03)	0.591
7	29.04 ±0.5	29.4 ±0.4	29.7 ±0.5	0.082
8	29.33 (0.33)	29.33 (0.33)	29.33 (0.33)	0.797
9	29 (1.00)	29.67 (0.00)	29.67 (0.34)	0.143
10	29 (1.33)	30 (1.00)	30 (1.00)	0.187

Figura 4.

Frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria



Durante los 10 días de evaluación de las constantes fisiológicas de las pacientes de cada grupo experimental, se determinó que a nivel de la frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria no se observaron diferencias significativas ($P > 0.05$) entre los tres tratamientos propuestos respectivamente.

La frecuencia cardiaca fue homogénea en el grupo que se recibió CBD oral, sin evidencia de extralimitación del rango referencial, sin embargo, en el grupo que recibió CBD sublingual se observó taquicardia al noveno día, mientras que en el grupo testigo se determinó valores limitados al referencial máximo en el día 8, sin evidencia de alguna alteración clínica relevante.

La frecuencia respiratoria durante la investigación se mantuvo dentro del rango de referencia, observando que el CBD oral propició una frecuencia respiratoria consistente en los periodos de valoración, sin embargo, los grupos del CBD sublingual y testigo experimentaron un ligero aumento transitorio en dicha constante al día 1, la cual se estabilizó y se presentaron homogéneos y en rango durante los siguientes intervalos evaluados.

Morris *et al.* (2020) evaluaron la administración de CBD oral sobre la respuesta en las constantes fisiológicas en caninos, a los cuales les administraron CBD a razón de 10 mg/kg durante 7 días, como resultados obtuvo que los caninos que recibieron CBD presentaron una frecuencia cardiaca ligeramente elevada en comparación con el grupo testigo, ya que exhibieron valores de 124.20 lpm y 118.03 lpm en promedio respectivamente.

Al equiparar los resultados de esta investigación con los de Morris *et al.*, se evidencian diferencias leves, ya que en nuestros experimentos la administración de CBD oral expresó una frecuencia cardiaca estable durante los intervalos evaluados, mientras que la administración de CBD sublingual indujo poca variabilidad en dicha constante, hipotéticamente postulamos que puede relacionarse con estrés en el paciente debido al método de administración del CBD, además, no se evidenciaron efectos depresores del sistema cardiopulmonar en nuestras pacientes.

Tabla 6.*Presión arterial sistólica*

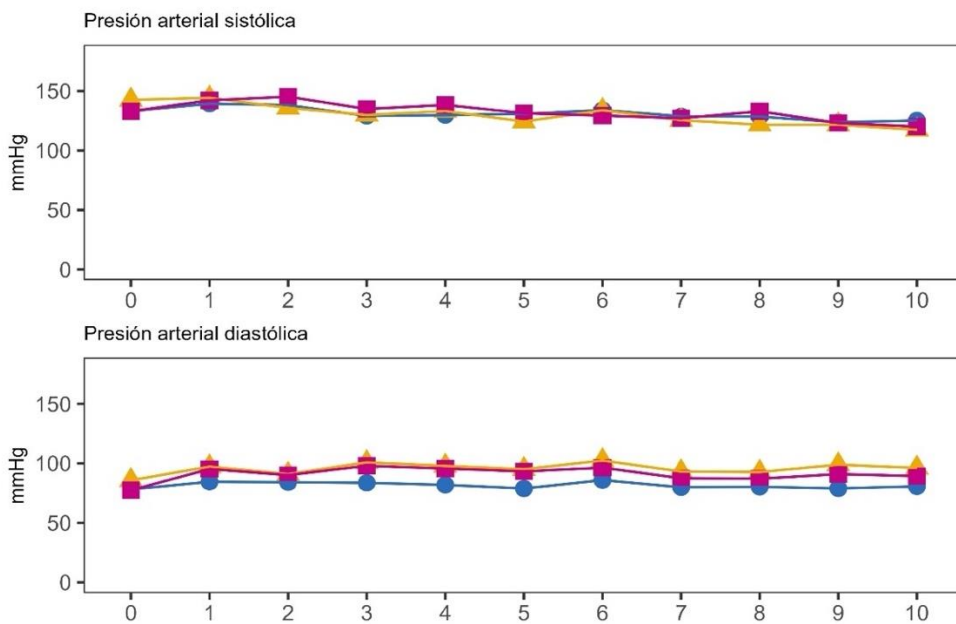
Día	Tratamientos			Valor-P
	CBD oral	CBD sublingual	Testigo	
0	135 (22.00)	150 (15.00)	134 (17.00)	0.196
1	139.4 ±17.8	144.3 ±22.2	142.2 ±16.1	0.887
2	130.7 (30.33)	128.3 (46.33)	143 (22.33)	0.437
3	130.7 (8.66)	136.7 (17.76)	130.33 (16.43)	0.782
4	129.7 ±7.8	133.1 ±22.2	138.4 ±6.6	0.528
5	130.9 ±6.1	124.4 ±18	131.4 ±8.7	0.498
6	134 ±6.1	133.8 ±8.9	129.4 ±12.4	0.598
7	128.8 ±2	125.5 ±9.9	127.1 ±6.7	0.681
8	130.67 (11.71)	122.29 (7.49)	125.67 (13.04)	0.314
9	123.7 ±7.1	121.7 ±9.5	123.2 ±8.6	0.901
10	129.33 (19.67)	112 (14.33)	112 (20.33)	0.322

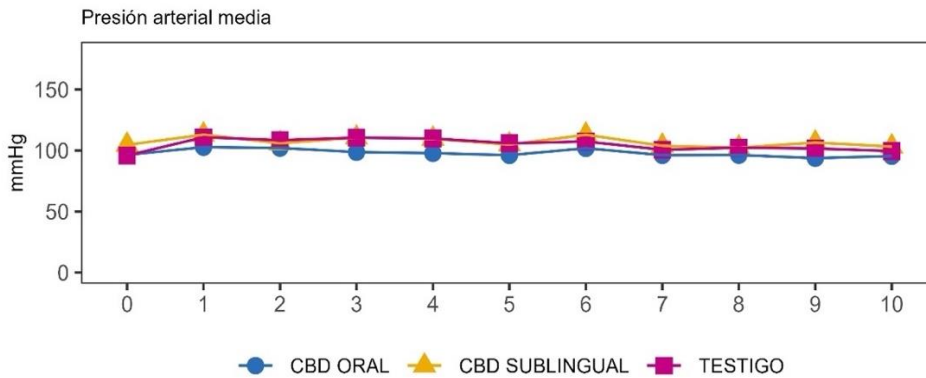
Tabla 71.*Presión arterial diastólica*

Día	Tratamientos			Valor-P
	CBD oral	CBD sublingual	Testigo	
0	78.1 ±8.5	85.7 ±6.3	77.4 ±10.5	0.348
1	72.7 (41)	101.7 (31.7)	75 (40.34)	0.297
2	72.7 (40.3)	81.3 (35.7)	95.3 (36.7)	0.542
3	73.3 (34.34)	108.3 (29.7)	115 (44.8)	0.185
4	73.3 (31.2)	107.23 (40.9)	107.23 (43.9)	0.142
5	78.9 ±15.3	95.1 ±20.2	93.2 ±18.4	0.214
6	81 (39.7)	113.5 (30.8)	111 (41.2)	0.139
7	75 (31.1)	100.4 (18.1)	100.4 (29.1)	0.231
8	72.3 (26.9)	97.9 (22.6)	97.9 (24.9)	0.175
9	71.7 (31.7) ^b	102.7 (17.4) ^a	102.7 (29.7) ^{ab}	0.037
10	73.7 (32.1)	101.5 (20.1)	101.1 (28.1)	0.063

Tabla 8.*Presión arterial media*

Dia	Tratamiento			Valor-P
	CBD oral	CBD sublingual	Testigo	
0	96.5 ±9.2	104.7 ±7.2	96 ±10.1	0.295
1	91.7 (36)	109.7 (29.2)	115.7 (31.6)	0.361
2	90.9 (35.7)	91.9 (35.4)	111.2 (31.9)	0.820
3	93 (14.7)	103.9 (23.9)	122.7 (33.2)	0.328
4	91.78 (19.6)	108.2 (22.32)	119.1 (35)	0.194
5	96.2 ±11.9	104.9 ±14.6	105.9 ±13.4	0.349
6	101.9 ±13.3	112.9 ±16.6	107.4 ±14.2	0.400
7	92.9 (19.6)	102.2 (12)	105.3 (20.4)	0.374
8	96.4 ±7.1	102.6 ±9.6	102.4 ±12.6	0.449
9	93.9 ±10 ^b	106.5 ±8.8 ^a	101.7 ±8.2 ^{ab}	0.052
10	95.5 ±6.8	103.2 ±5.8	99.6 ±6.8	0.112

Figura 5.*Presión arterial sistólica, diastólica y presión arterial media.*



En conformidad con la evaluación de la presión arterial sistólica (PAS) de las pacientes valorada durante 10 días no se evidenciaron diferencias estadísticas significativas ($P > 0.05$) entre los grupos de estudio y en ninguno de los intervalos evaluados, sugiriendo que el CBD no provocó alteraciones en la PAS.

En cuanto a la presión arterial diastólica (PAD) se observaron diferencias estadísticas con valores de ($P: 0.037$) únicamente en el día 9. Mientras que, en los otros periodos de evaluación no se observaron diferencias ($P > 0.05$) en la PAD y PAM, denotando que las pacientes mantuvieron estos parámetros compensados durante el tiempo de experimentación.

Vaughn *et al.* (2020) evaluaron la farmacodinamia del CBD durante 28 días, en su investigación utilizaron 4 perros en cada grupo experimental, y consideraron dosis de 1, 2, 4 y 12 mg/kg de CBD oral y un grupo placebo, en los cuales realizaron valoraciones continuas durante 4 semanas y lograron evidenciar que los pacientes en estudio no manifestaron diferencias significativas en la presión arterial sistólica (PAS), ya que no hubieron valores fuera del rango referencial (100 a 160 mmHg), además, los pacientes que recibieron dosis de 1 mg de CBD presentaron un valor de PAS menor al resto de grupos estudiados.

Los resultados de Vaughn y colaboradores son coincidente con los obtenidos en la presente investigación, ya que, la administración de CBD oral propició mayor estabilidad de la presión arterial sistólica, diastólica y media en comparación con el grupo testigo.

4.1.5. Determinación del dolor

Tabla 9.

Escala de dolor de Glasgow

Dia	Tratamientos			Valor-P
	CBD oral	CBD sublingual	Testigo	
0	4.24 ±2.8	2.86 ±1.5	2.86 ±1.8	0.378
1	4.71 ±2.8	4 ±1.8	5.6 ±1.6	0.401
2	3.38 ±1.6	3.29 ±1.90	4.14 ±1.7	0.614
3	3.07 ±0.8	3.33 ± 2.03	3.8 ± 1.8	0.721
4	2.33 (1.9)	2.56 (2.0)	2.00 (1.7)	0.918
5	3.33 (2.3)	3.33 (2.3)	1.67 (2.8)	0.629
6	3 (2.7)	3.7 (0.7)	1 (2.7)	0.103
7	3 (3.7)	4.7 (1.1)	1 (4.4)	0.124
8	3.3 (2.3)	3.3 (3.1)	1 (4.8)	0.306
9	3.10 ±2.2	3.95 ±4.0	3.10 ±1.8	0.635
10	3 (1.0)	3 (1.0)	3.33 (2.7)	0.763

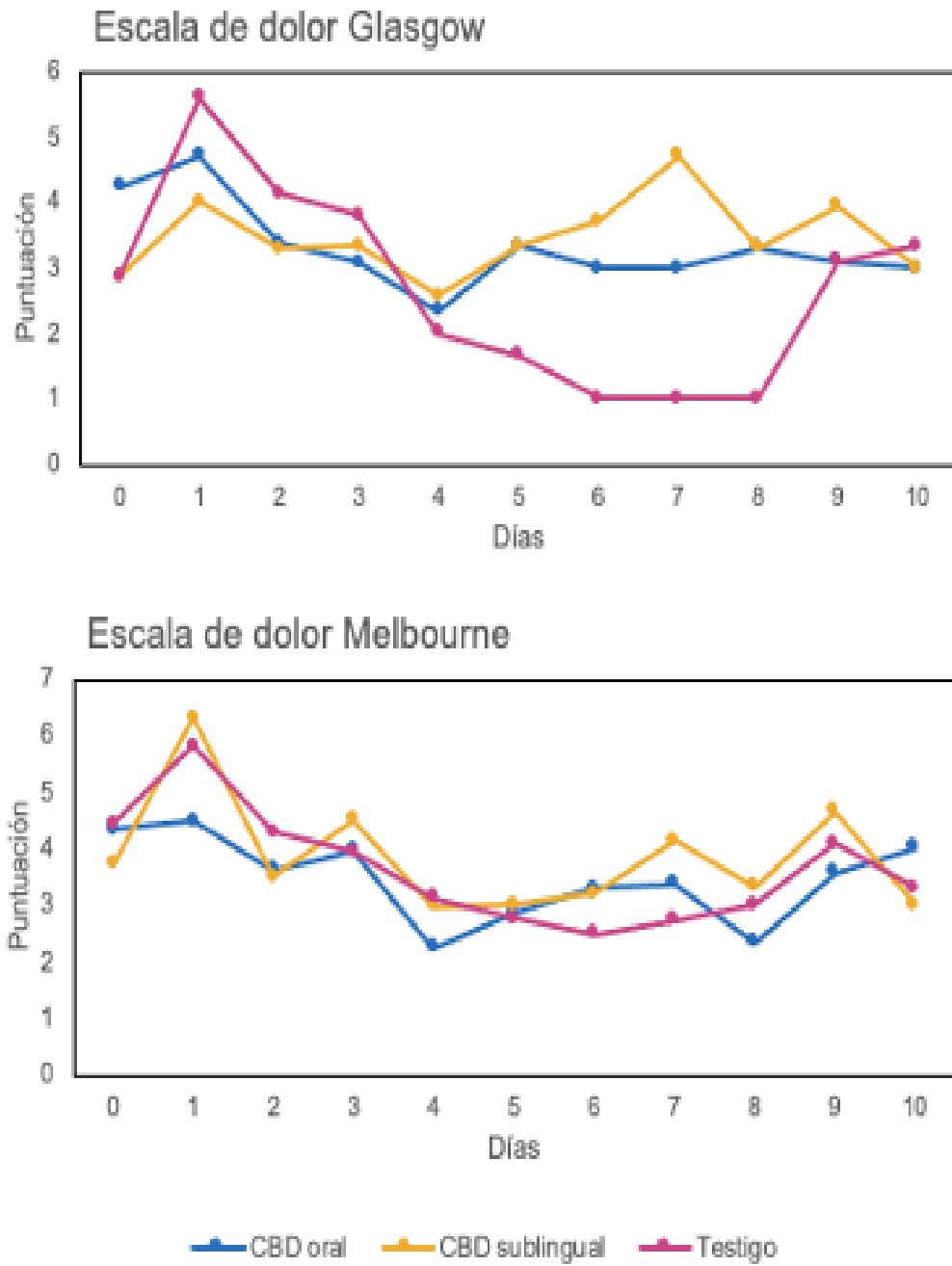
Tabla 10.

Escala de dolor de Melbourne

Dia	Tratamientos			Valor-P
	CBD oral	CBD sublingual	Testigo	
0	4.33 ±2.9	3.71 ±1.4	4.43 ±2.23	0.814
1	4.48 ±4.67	6.29 ±1.75	5.80 ±1.31	0.250
2	3.62 ±1.20	3.48 ±2.0	4.29 ±0.62	0.513
3	3.95 ±4.3	4.50 ±2.35	3.93 ±1.17	0.833
4	2.24 ±1.03	2.97 ±1.40	3.13 ±0.74	0.290
5	2.86 ±2.67	3.00 ±1.09	2.76 ±0.80	0.940
6	3.29 ±1.95	3.19 ±1.08	2.48 ±1.31	0.551
7	3.36 ±1.97	4.12 ±1.55	2.73 ±1.92	0.379
8	2.33 (4.8)	3.33 (2.4)	3 (2.3)	0.198
9	3.57 ±2.34	4.64 ±1.50	4.07 ±3.3	0.474
10	4.0 (3.00)	3.0 (1.00)	3.3 (1.3)	0.876

Figura 6.

Escala del dolor



No se observaron diferencias estadísticas en la valoración del dolor postoperatorio entre los grupos y los intervalos de evaluación según la escala de Glasgow. Considerando que todos los grupos se adjudicaron con menos de 6 puntos, lo que

es indicativo de un adecuado control del dolor, ya que todas las pacientes mantuvieron puntuaciones consistentemente basales durante todos los periodos evaluados.

Por otro lado, los resultados de la escala de Melbourne indican que no existieron pacientes con dolor en el postoperatorio en ninguno de los grupos a lo largo de los diferentes periodos de evaluación, considerando que en las pacientes de todos los grupos este parámetro fue homogéneo y estable con valores entre 2 y < 7 puntos durante los 10 días de evaluación, lo que plantea la posibilidad de un buen control del dolor por parte de los tratamientos probados.

Brioschi *et al.* (2020) evaluaron el efecto analgésico del cannabidiol en 21 caninos con enfermedades articulares, de los cuales a 9 se les administró CBD por un periodo de 12 semanas, como resultado encontraron diferencia significativas (P: 0.016) en la gravedad del dolor mediante la escala de Glasgow, ya que los pacientes que recibieron 2.5 mg/Kg de CBD ostentaron el menor puntaje, con un promedio 3 ± 2 , frente a 7 ± 2 puntos correspondiente al grupo testigo, y concluyeron que el CBD es un buen prospecto terapéutico para controlar el dolor postoperatorio en caninos.

Klatzkow *et al.* (2023) estudiaron el efecto del CBD oral a razón de 2 mg/kg en el manejo del dolor postquirúrgico en 44 pacientes caninos, los cuales fueron evaluados durante 4 semanas, como resultado encontraron que los paciente del testigo expresaron una puntuación de 19 ± 7 , mientras que los pacientes que recibieron CBD ostentaron una puntuación de 6 ± 6 , considerando que el CBD propició un buen efecto analgésico después de una intervención quirúrgica incluyendo un periodo a largo plazo.

Los resultados de esta experimentación son equiparables con los resultados obtenidos por Briosch y colaboradores y también con los de Klatzkow y colaboradores, ya que se logró evidenciar que el CBD oral y sublingual disminuyen significativamente el dolor postoperatorio a corto y medio plazo.

4.2. Comprobación de hipótesis

En concordancia con los resultados obtenidos se logró evidenciar que el CBD administrado de forma oral o sublingual no compromete de manera significativa la funcionalidad e integridad hepática y renal en las pacientes estudiadas. Por lo que, estas premisas investigativas nos conducen al rechazo de la hipótesis alterna y a la aceptación de la hipótesis nula, la cual expresa lo siguiente: La administración del cannabidiol (CBD) por vía oral o sublingual, no tiene efecto sobre el perfil hepatorenal en caninos.

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

No se determinaron cambios clínicamente significativos en función a las determinaciones de los analitos hepáticos y renales, al compararse estos valores de los grupos de animales que recibieron el CBD oral (T2), CBD sublingual (T1) y el testigo (T0), por lo tanto, se concluye que la administración de CBD tanto de forma oral como sublingual es segura en el postoperatorio.

No se determinaron diferencias estadísticas significativas entre los grupos en estudio, y las diferencias absolutas de los periodos 0 y 6 días en la valoración de la proteína C reactiva, de manera concurrente, postulando que ninguno de los grupos experimentales incurrió en cambios sistemáticamente diferentes en relación a la inflamación.

Tras la administración de CBD, no se observaron diferencias estadísticas significativas ($P > 0.05$) en las constantes fisiológicas (Fc, Fr, PAS, PAD y PAM), entre los grupos de estudio y en ninguno de los intervalos evaluados (10 días de monitorización), por ende, estos parámetros no se extralimitaron de los rangos de referencia.

En función a los resultados de la adjudicación de las escalas del dolor postoperatorio de Glasgow y Melbourne, no se logró evidenciar diferencias significativas en cuanto al efecto de los tratamientos en los grupos que recibieron CBD oral (T2), CBD sublingual (T1) y el testigo (T0).

5.2. Recomendaciones

En base a lo observado en este experimento, se recomienda estudiar otras dosis u otras combinaciones de CBD que favorezcan un efecto analgésico en diversos procedimientos quirúrgicos.

Realizar un estudio de los posibles efectos adversos hepáticos y renales del CBD administrado por periodos más amplios.

Medir mediante métodos más sensibles (HP-LC) la farmacocinética y farmacodinamia de las dosis de CBD.

Evaluar el efecto del CBD en diversas especies animales en relación con el manejo del dolor e inflamación, así como su estabilidad hepatorenal.

BIBLIOGRAFÍA

- Abdul, M., Khor, K., Khairani, S., Fong, S., Mazian, M., & Azri, M. (2021). Risk And Predictive Factos Of Leptospirosis In Dogs Diagnosed With Kidnet And/Or Liver Disease In Selangor, Malaysi. *Animals*, 11(12), 3405.
- Adams, J. (2024). Long-Term Clinical Autcomes Of Healthy Dogs With Increased Alanine Aminotransfere. *Journal Of Small Animal Practice*, 65(12), 857-866.
- Assawarachan, S., Chuchalernporn, P., Maneesaay, P., & Thengchaisri, N. (2021). Changes In Serum Lipid Profiles Among Canine Patients Suffering From Chronic Hepatitis. *Veterinary Sciences*, 8(10), 221.
- Atalay, S., Jarocka, I., & Skrzydlewska, E. (2020). Antioxidative And Anti-Inflammatory Properties Of Cannabidiol. *Antioxidants*, 9(1), 21.
- Ávila, M., Sánchez, M., Bernal, A., & Paniagua, R. (2025). The Metabolism Of Creatinine And Its Usefulness To Evaluate Kidney Function And Body Composition In Clinical Practice. *Biomolecules*, 15(1), 41.
- Batista, C., Batista, Y., Jiménez, C., & Rodriguez, R. (2020). Perfil Renal Como Ayuda Al Diagnóstico En Habitantes De La Parroquia La América Del Cantón Jipijapa: Perfil Renal Como Ayuda Al Diagnóstico. UNESUM-Ciencias. *Revista Científica Multidisciplinaria*, 4(3), 141-156.
- Bhoi, D., Suthar , D., & Jhala, S. (2022). Ovarian Tumours In Dogs-An Overview. *Journal Of Livestock Science*, 13, 279-287.
- Bradley, S., Young, S., Bakke, A., Holcombe, L., Waller, D., Hunt, A., Logan, D. (2022). Long-Term Daily Feeding Of Cannabidiol Is Well-Tolerated By Healthy Dogs. *Frontiers In Veterinary Science*, 9(97745), 1-15.
- Brioschi, F., Cesare, F., Gioeni, D., Rabbogliatti, V., Ferrari, F., Durso, E., Ravasio, G. (2020). Oral Transmucosal Cannabidiol Oil Formulation As Part Of A Multimodal Analgesic Regimen: Effects On Pain Relief And Quality Of Life Improvement In Dogs Affected By Spontaneous Osteoarthritis. *Animals*, 10(9), 1505.

- Brown, J., & Winterstein, A. (2019). Potential Adverse Drug Events And Drug-Drug Interactions With Medical And Consumer Cannabidiol (CBD) Use. *Journal Of Clinical Medicine*, 8(7), 989.
- Cabrita, A., Barroso, C., Fontes, A., Correia, A., Teixeira, L., Maia, M., & Fonseca, A. (2024). Assessing Functional Properties Of Diet Protein Hydrolysate And Oil From Fish Waste On Canine Immune Parameters, Cardiac Biomarkers And Fecal Microbiota. *Frontiers In Veterinary Science*, 11(1449141), 1-12.
- Cásedas, G., De Yarza, M., & López, V. (2024). Cannabidiol (CBD): A Systematic Review Of Clinical And Preclinical Evidence In The Treatment Of Pain. *Pharmaceuticals*, 17(11), 1438.
- Cattaneo, L., Lopreiato, V., Piccioli, F., Trevisi, E., & Minuti, A. (2021). Plasma Albumin To Globulin Ratio Before Dry-Off As A Possible Index Of Inflammatory Status And Performance In The Subsequent Lactation In Dairy Cows. *Journal Of Dairy Science*, 104(7), 8228-8242.
- Chayasirisobhan, S. (2020). Mechanisms Of Action And Pharmacokinetics Of Cannabis. *The Permanente Journal*, 19, 200.
- Chong, A., Appleton, M., Casamian, D., Raheb, S., Osullivan, L., Pires, A., & Fonfara, S. (2022). Total Bilirubin is an Independent Predictor Of Death In Dogs With Degenerative Valvular Disease And Dilated Cardiomyopathy. *Journal Of Veterinary Cardiology*, 43, 10-43.
- Cicirelli, V., Burgio, M., Lacalandra, G., & Aiudi, G. (2022). Local And Regional Anaesthetic Techniques In Canine Ovariectomy A: Review Of The Literature And Technique Description. *Animals*, 12(15), 1920.
- Corsato, I., Panickar, K., Hes, H., & Mcgrath, S. (2023). Scientific Validation Of Cannabidiol For Management Of Dog And Cat Disease. *Annual Review Of Animal Biosciences*, 11, 227-246.
- Costea, R. (2021). Managing The Oncological Pain In Dog And Cats. *International Journal Of Agriculture, Environment And Bioresarch*, 6(6), 180.

- Covin, A., & Steiner, J. (2022). Measurement And Clinical Applications Of C-Reactive Protein In Gastrointestinal Diseases Of Dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, 50, 29-36.
- Crocq, M. (2020). History Of Cannabis And The Endocannabinoid System. *Dialogues In Clinical Neuroscience*, 22(3), 223-228.
- Dadousis , C., Whetton, A., Mwacalimba, K., Merlo, A., Wriaght, A., & Geifman, N. (2024). Renal Disease In Cats And Dogs - Lessons Learned From Text-Mined Trends In Humans. *Animals*, 14(23), 3349.
- Dagnall, C., & Covey, G. (2023). Acute And Chronic Pain In Dogs And Cats. *Companion Animal*, 28(3), 6-11.
- Dash, S. (2025). Serum Globulin Compensation Index Can Predict Favorable Prognosis In Canine Mammary Malignancy. *Journal Of Livestock Science*, 16, 50-54.
- Debie, C., Giberto, L., Noel, S., Paepe, D., & Gommeren, K. (2025). Ionized And Ionized Magnesium Disturbances In Dogs And Cats With Septic Peritonitis. *Frontiers In Veterinary Science*, 12(1550701), 1-10.
- Della Rocca, G., & Di Salvo, A. (2020). Hemp In Veterinary Medicine: From Feed To Drug. *Frontiers In Veterinary Science*, 7, 387.
- Demarle, K., Webster, C., Penninck, D., & Errer, L. (2021). Approach To The Diagnosis Of Hepatocutaneous Syndrome In Dogs: A Retrospective Study And Literature Review. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, 57(1), 15-25.
- Dourado, A., Gomes, A., Teixeira, P., Lobo, L., Azevedo, J., Dias, I., & Pinelas, R. (2022). Antinociceptive Effect Of A Sacro-Coccygeal Epidural Of Morphine And Lidocaine In Cats Undergoing Ovariohysterectomy. *Veterinary Sciences*, 9(1), 623.
- El-Mernissi, R., El Menyiy, N., Zouhri, A., El-Mernissi, Y., Diai, F., Siddique, F., . . . Hajji , L. (2024). Phytochemical Profiling And Bioactivity Evaluation Of CBD- And THC-Enriched Cannabis Sativa Extracts: In Vitro And In Silico

- Investigation Of Antioxidant And Anti-Inflammatory Effects. *De Gruyter Brill*, 22, 20240119.
- Farooq, M. (2025). Biochemical Markers For Early Detection Of Liver Diseases In Dogs; A Clinical Diagnostic Approach. *Indus Journal O Agricultere And Biology*, 40(1), 1-12.
- Foreman, M., Vettorato, E., Caine, A. M., Cherubini, G., & Eminaga, S. (2021). Serum C-Reactive Protein In Dogs With Paraplegia Secondary To Acute Intervertebral Disc Extrusion. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 35(4), 1857-1864.
- Garcia, G., Kube, S., Carrera, S., Tittle, D., & Waskhalag, J. (2022). Safety And Efficacy Of Cannabidiol-Cannabidiolic Acid Rich Hemp Extract In The Treatment Of Refractory Epileptic Seizures In Dogs. *Frontiers In Veterinary Science*, 9(939966), 1-12.
- Ghadikolaie, Y., Ahmadi, M., & Moslemi, H. (2024). Short-Term Effects Of Surgical Sterilization On Urinary PH And Specific Gravity, Blood Urea Nitrogen, Serum Creatinine, And Urinary Protein To Creatinine Ratio In Sexually Intact Male And Female Dogs. *Archives Of Razi Institute Journal*, 79(4), 873 - 880.
- Gingrich, J., Choudhuri, S., Cournoyer, P., Downey, J., & Muldoon, K. (2023). Review Of The Oral Toxicity Of Cannabidiol (CBD). *Food And Chemical Toxicology*, 176, 113799.
- Giorgi, V., Marotto, D., Batticciotto, A., Atzeni, F., Bongiovanni, S., & Sarzi, P. (2021). Cannabis And Autoimmunity: Possible Mechanisms Of Action. *Immuno Targets And Therapy*, 261-271.
- Gray, R., & Whalley, B. (2020). The Proposed Mechanisms Of Action Ofcbd In Epilepsy. *Epileptic Disorders*, 22(1), 10-15.
- Hange, J., & Abdelkader, S. (2021). Serum Enzyme Determination In The Study Of Liver Disease In Dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 27(1), 59-70.

- Heider, C., Itemberg, S., Rao, J., Ma, H., & Wu, X. (2022). Mechanisms Of Cannabidiol (CBD) In Cancer Treatment: A Review. *Biology*, 817.
- Heilmann, R., Becher, A., & Dengler, F. (2022). Electrolyte Imbalances In Dogs With Chronic Inflammatory Enteropathies. *Topics In Companion Animal Medicine*, 46(100597), 1-10.
- Hidalgo, E., Gaona, C., Rubio, P., Alvarado, J., & Maldonado, M. (2021). Painvet: Escala Digital De Valoración Del Dolor En Perros. *Revista Cumbres*, 7(1), 67-76.
- Holdrige, L., Grenke, W., Hatheway, H., Liang, T., Tosi, J. (1971). Forest Environments In Tropical Life Zones: A pilot Study. *Pergamon Press*, Oxford.
- Interlandi, C., Bruno, F., Tabbi, M., Macri, F., Pietro, S., Giudice, E., Costa, G. (2024). Intraoperative Isoflurane End-Tidal Concentration During Infusion Of Fentanyl, Tramadol, Or Fentanyl-Tramadol Combination In Cats. *Veterinary Sciences*, 11(3), 125.
- Jimenez, L., & Rubio, P. (2024). Evaluando La Viabilidad De La Integración Del CBD En El Tratamiento De Pequeñas Especies: Estudio De La Percepción De Veterinarios En La Ciudad De Quito. *Journal Scientific Mqinvestigar*, 8(3), 1188-1211.
- Kang, H., Kim, H., Kang, M., Kim, J., Kang, D., Ro, W., Kim, H. (2023). Evaluation Of Albumin Creatinine Ratio As An Early Urinary Biomarker For Chronic Kidney Disease In Dogs. *Journal Veterinary Clinics*, 40(6), 399-407.
- Klatzkow, S., Davis, G., Shmalberg, J., Gallastegui, A., Miscioscia, E., Tarricone, J., Wakshlag, J. (2023). Evaluation Of The Efficacy Of A Cannabidiol And Cannabidiolic Acid Rich Hemp Extract For Pain In Dogs Following A Tibial Plateau Leveling Osteotomy. *Frontiers Veterinary Science*, 9, 1-10.
- Konstantinidis, A., Patsikas, M., Papazoglou, L., & Adamama, K. (2023). Congenital Portosystemic Shunts In Dogs And Cats: Classification,

- Pathophysiology, Clinical Presentation And Diagnosis. *Veterinary Sciences*, 10(2), 160.
- Kopustinskiene, D., Masteikova, R., Lazauskas, R., & Bernatoniene, J. (2022). Cannabis Sativa L. Bioactive Compounds And Their Protective Role In Oxidative Stress And Inflammation. *Antioxidants*, 11(4), 660.
- Kowalczyk, K., Trabka, N., Demidowicz, G., Lasota, N., Cichoń, K., Chyćko, M., Younes, M. (2023). Cannabidiol: Main Mechanisms Of Action And Therapeutic Targets. *Journal O Education, Health And Sport*, 294-308.
- Lama, N. (2021). Evaluación de la utilidad clínica del biomarcador SDMA (Dimetil arginina simétrica) en perros y gatos diagnosticados con patología renal de la Clínica Veterinaria 'Entre caninos' en el cantón de Samborondón, Ecuador. *Tesis de pregrado. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil*.
- Lee, S., Cha, Y., Kang, H., Kang, D., Kang, M., & Park, H. (2024). Diagnostic Validation Of The Urine Albumin-To-Creatinine Ratio For Early Renal Disease In Healthy Dogs And Dogs With Chronic Kidney Disease. *Journal Of Veterinary Science*, 25(6), E77.
- Loan, N., Van Chao, N., & Nhung, T. (2025). Clinical Featyre And Hematological And Biochemical Blood Parameters Of Dogs With Hepatobiliary Disorders. *Veterinary World*, 18(4), 986.
- Lozano, B., Yankin, I., Perry, S., & Rutter, C. (2023). Acid/Base And Electrolyte Evaluation In Dogs With Upper Gl Obstruction; 115 Dogs (2015-2021). *Journal Of Small Animall Practice*, 64(11), 696-703.
- Mahon, E., Williams, T., & Alves, L. (2023). Serum C-Reactive Protein Concentrations In Digs With Structural And Idiopathic Epilepsy. *Veterinary Record*, 193(12), 1-10.
- Malin, K., & Witkowska-Pilaszewicz, O. (2022). C-Reactive Protein As A Diagnostic Marker In Dogs: A Review. *Animals*, 12(20), 2888.
- Manachai, N., Ummuayyonvaree, D., Punyathi, P., Rungsipipat, A., & Rattanapinyopituk, K. (2022). Impact Of Serum C-Reactive Protein Level As

- A Biomarker Of Cancer Dissemination In Canine Lymphoid Neoplasia. *Veterinary World*, 15(12), 2810-2815.
- Marco-Martorell, M., Duffy, N., Martinez, M., Maddox, T., & Robson, K. (2024). Agreement Of Pain Assessment Using The Short Form Of The Canine Glasgow Composite Measure Pain Scale Between Veterinary Students, Veterinary Nurses, Veterinary Surgeons, And ECVAA-Diplomates. *Animals*, 14(16), 2310.
- Martínez, N., Kelly, J., Corna, G., Golino, M., Abbate, A., & Toldo, S. (2023). Molecular And Cellular Mechanisms Of Action Of Cannabidiol. *Molecules*, 28(16), 5980.
- Martins, L., Guimaraes, J., Ferraz, H., De Oliveira, F., Gomes, L., Chafes, C., Regalin, D. (2024). Assessing The Analgesic Efficacy Of Lumbosacral Epidural Morphine In Cats Undergoing Ovariohysterectomy: A Comparative Study Of Two Doses. *Veterinary Sciences*, 11(8), 360.
- Mashabela, M., & Kappo, A. (2024). Anti-Cancer And Anti-Proliferative Potential Of Cannabidiol: A Cellular And Molecular Perspective. *International Journal Of Molecular Sciences*, 25(11), 5659.
- Medeiros, M., Abreu, B., & Santos, J. (2024). Creatine Effects On Kidney Tissues And Renal Function: New Insights From A Bioinformatic Study. *Preprints*, 17(1), 1-29.
- Meral, Y., Ulaş, B., Özcan, Ü., Küllük, E., Çenesiz, S., & Dalgın, D. (2024). Relationships Between Symmetric Dimethylarginine (SDMA), Blood Urea Nitrogen And Creatinine Levels In Dogs. *Turkish Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 3(1), 5-9.
- Misri, S., Kaul, K., Mishra, S., Charan, M., Kumar, A., Barr, M., Ganju, R. (2022). Cannabidiol Inhibits Tumorigenesis In Cisplatin-Resistant Non-Small Cell Lung Cancer Via TRPV2. *Cancers*, 14(5), 1181.

- Mlost, J., Bryk, M., & Starowicz, K. (2020). Cannabidiol For Pain Treatment: Focus On Pharmacology And Mechanism Of Action. *International Journal Of Molecular Sciences*, 21(22), 8870.
- Mlynarska, E., Kustosik, N., Mejza, M., Lyson, Z., Delebis, D., Orlinski, J., Frabczyk, B. (2024). Renal Outcomes And Other Adverse Effects Of Cannabinoid Supplementation. *Nutrients*, 17(1), 59.
- Mogi, C., Yoshida, M., Kawano, K., Fukuyama, T., & Arai, T. (2022). Effects Of Cannabidiol Without Delta-9-Tetrahydrocannabinol On Canine Atopic Dermatitis: A Retrospective Assessment Of 8 Cases. *Brief Communication Communication Brève*, 63, 423.
- Morris, E., Kitts-Morgan, S., Spangler, D., Mcleod, K., Costa, J., & Harmon, D. (2020). The Impact Of Feeding Cannabidiol (CBD) Containing Treats On Canine Response To A Noise-Induced Fear Response Test. *Frontiers In Veterinary Science*, 7(569565), 1-13.
- Morris, E., Kitts, S., Spangler, D., Mcleod, K., Suckow, M., & Harmon, D. (2022). Feeding Treats Containing Cannabidiol (CBD) Did Not Alter Canine Immune Response To Immunization With A Novel Antigen. *Research In Veterinary Science*, 143, 13-19.
- Mota-Rojas, D., Mariti, C., Marcet, M., Lezama, K., Gazzano, A., Hernández, I., Whittaker, A. (2022). The Welfare Of Fighting Dogs: Wounds, Neurobiology O Pain, Legal Aspects And The Potential Roles Of The Veterinary Profession. *Animals*, 12(17), 2257.
- Mota, D., Marcet, M., Ogi, A., Hernández, I., Mariti, C., Martínez, J., Gazzano, A. (2021). Current Advances In Assessment Of Dog's Emotions, Facial Expressions, And Their Use For Clinical Recognition Of Pain. *Animals*, 11(11), 3334.
- Neagu, D., Leblond, C., Biris, A., Codea, R., Popovici, C., & Muresan, A. (2023). The Management Of Arthritic Pain In Dogs-A Review. *Scientific Papers*, 66(4), 138.

- Németh, K., Sterczner, A., Kiss, D., Lányi, R., Hemzo, V., Vámos, K., . . . Lányi, K. (2024). Determination Of Bile Acids In Canine Biological Samples: Diagnostic Significance. *Metabolites*, 14(4), 178.
- Otero, P. (2019). *Protocolos Anestésicos Y Manejo Del Dolor En Pequeños Animales*. Buenos Aires, Argentina: Inter-Médica.
- Park, S., Kim, K., Kim, O., Ro, W., & Lee, C. (2023). Evaluatuon Of Plasma Prealbumin As A Novel Inflammatory Biomarker In Dogs: A Pilot Study. *Frontiers In Veterinary Science*, 10(1142535), 1-9.
- Pathak, A., Singh, S., Saikia, R., & Bisht, P. (2024). Maintenance Of Fluids Electrolytes, And Acid-Base Therapy In Dogs And Cats. *Introduction To Diseases Diagnosis And Management Of Dogs And Cats*, 55-73.
- Peng, J., Fan, M., An, C., Ni, F., Huang, W., & Luo, J. (2022). A Narrative Review Of Molecular Mechanism And Therapeutic Effect Of Cannabidiol (CBD). *Basic And Clinical Pharmacology And Toxicology*, 130, 439-456.
- Pereira, A., Baptista, C., Rocha, A., Oliveira, P., & Coelho, A. (2025). Renal Biomarkers In Companion Animals-A Review. *Animals*, 15(6), 818.
- Pérez, B., Fermin, L., Miro, G., De Juan, L., & Cruz, F. (2023). Hemolysis Icterus And Lipemia Interfere With The Determination Of Tow Oxidative Stress Biomerkers In Canine Serum. *BMC Veterinary Research*, 19(1), 172.
- Perini-Perera, S., Del-Ángel, J., Quijano, I., Pérez, A., & Recillas, S. (2021). Evaluation Of Chronic Kidney Disease Progression In Dogs With Therapeutic Management Of Risk Factors. *Frontiers In Veterinary Science*, 8, 621084.
- Raja, A., Chen, B., & Rao, J. (2024). Cannabidiol (CBD) As An Emerging Nutraceutical Ingredient From Industrial Hemp: Regulation, Production, Extraction, Nutraceutical Properties, And Functionality. *Critical Reviews In Food Science And Nutrition*, 1-23.
- Rauserova, L., Prokesova, B., Blozonova, A., Vanova, I., Rehakova, K., & Fusek, M. (2022). Effects Of The Administration Of Different Buffered Balanced

- Crystalloid Solutions An Acid-Base And Electrolyte Status In Dogs With Gastric Dilation-Volvulus Syndrome: A Randomized Clinical Trail. *Topics In Companion Animal Medicine*, 46(100613), 1-9.
- Remler, T., Berendt, M., & Rusbridge, C. (2025). Neuroanatomy Of Spinal Nociception And Pain In Dogs And Cats: A Practical Review For The Veterinary Clinician. *Frontiers In Veterinary Science*, 12, 1534685.
- Rimer, D., Chen, H., Bar-Nathan, M., & Segev, G. (2022). Lesión Renal Aguda En Perros: Etiología, Hallazgos Clínicos Y Clinicopatológicos, Marcadores Pronósticos Y Resultados. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 609-618.
- Rizo, T., Sekheri, M., & Filep, J. (2023). C-Reactive Protein: A Target For Therapy To Reduce Inflammation. *Frontiers In Immunology*, 1-10.
- Robaina, C., Keir, S., Horniman, N., Clarkson, N., & Page, C. (2021). The Anti-Inflammatory Effects Of Cannabidiol And Cannabigerol Alone, And In Combination. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 69, 102047.
- Roche, M., Cappellen, I., Locquet, L., Broeckx, B., & Paepe, D. (2021). Clinical Relevance Of Serum Electrolytes In Dogs And Cats With Acute Heart Failure: A Retrospective Study. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 1652-1662.
- Ruggerone, B., Scavone, D., Tria, R., Giunti, M., Dondi, F., & Paltrinieri, S. (2021). Comparison Of Protein Carbonyl (PCO), Paraoxonase-1 (PON1) And C-Reactive Protein (CRP) As Diagnostic And Prognostic Markers Of Septic Inflammation In Dogs. *Veterinary Sciences*, 8(6), 93.
- Schauf, S., Coltherd, J., Atwal, J., Gilham, M., Carvell, L., Renfrew, H., Bakke, A. (2021). Clinical Progression Of Cats With Early-Stage Chronic Kidney Disease Fed Diets With Varying Protein And Phosphorus Contents And Calcium To Phosphorus Ratios. *Journal Of Veterinary Internal Medicine*, 35(6), 2797-2811.
- Shi, Q., Wu, Q., Wang, Q., Zhu, S., Guo, M., & Xia, Y. (2025). Cannabidiol Finds Dihydrocannabidiol As Its Twin In Anti-Inflammatory Activities And The Mechanism. *Journal Of Ethnopharmacology*, 337, 118911.

- Song, Y., Li., Liu, G., Liu, R., Chen, Y., Li, W., Liu, Y. (2021). Drug-Metabolizing Cytochrome P450 Enzymes Have Multifarious Influences On Treatment Outcomes. *Clinical Pharmacokinetics*, 60, 585-601.
- Sproston, N., & Ashworth, J. (2018). Role Of C-Reactive Protein At Sites Of Inflammation And Infection. *Frontiers In Immunology*, 9, 754.
- Stella, N. (2023). THC And CBD: Similarities And Differences Between Siblings. *Neuron*, 111(3), 302-327.
- Tertuliano, P., Pereira, I., & Sobrinho, M. (2021). O Uso De Canabidiol Como Terapia Complementar No Transtorno Do Espectro Autista. *Revista Brasileira Militar De Ciências*, 7(18).
- Testa, B., Reid, J., Scott, M., Murison, P., & Bell, A. (2021). The Short Form Of The Glasgow Composite Measure Pain Scale In Post-Operative Analgesia Studies In Dogs: A Scoping Review. *Frontiers In Veterinary Science*, 8, 751949.
- Toprak, Ş. (2021). Theoretical Calculation Of Some Chemical Properties Of The Cannabidiol (CBD) Molecule. *International Journal Of Science Letters*, 129-142.
- Viscasillas, J., Cañon, A., Hernández, E., Martínez, A., Reyes, M., Lafuente, P., & Redondo, J. (2022). Clinical Assessment Of Introducing Locoregional Anaesthesia Techniques As Part As The Intraoperative Analgesia Management For Canine Ovariohysterectomy In A Veterinary Teaching Hospital. *Animals*, 12(15), 1939.
- Vaughn, D., Paulionis, L., & Kulpa, J. (2020). Randomized, Placebo-Controlled, 28-Day Safety And Pharmacokinetics Evaluation Of Repeated Oral Cannabidiol Administration In Healthy Dogs. *AVMA Journal*, 82(5), 405.
- Watkins, P., Church, R., Li, J., & Knappertz, V. (2021). Cannabidiol And Abnormal Liver Chemistries In Healthy Adults: Results Of Phase 1 Clinical Trial. *Clinical Pharmacology And Therapeutics*, 109(5), 1224

Anexo 2.

Croquis del ensayo

T0	T1	T2
Testigo	CBD sublingual Dosis es de 0.5 mg/Kg	CBD oral Dosis es de 2 mg/Kg

Anexo 3.

Escala de Glasgow

Escala de Glasgow (Composite measure pain score-short from/CMPS-SF)		
Marque con un círculo la puntuación correspondiente en cada lista y suma todas para conocer la puntuación total		
A. Observar al perro en la jaula ¿Cómo está el perro?		B. Ponle una correa y guía fuera de la jaula
1	2	3. Cuando se levanta/camina, ¿Cómo lo hace?
Tranquilo 0	Ignora las herida o zonas dolorosa 0	Con normalidad 0
Llora - gime 1	Se mira la herida o zona dolorosa 1	Cojea 1
Se queja 2	Se lame la herida o zona dolorosa 2	Lentamente o se resiste 2
Aúlla 3	Se frota la herida o zona dolorosa 3	Está agarrotado 3
	Se muerde la herida o zona d. 4	No quiere moverse 4
** En el caso de existir fractura en la columna, en la pelvis o en más de una extremidad o si el perro necesita ayuda para moverse sáltese la sección b y vaya a la C. Por favor, marque la casilla si se trata de uno de estos casos -----		
C. si presenta herida o dolor en alguna zona, incluido el abdomen, presiona suavemente alrededor de la zona a una distancia de 5 cm.		D. Estado general
4 ¿Qué hace el perro?	5 ¿Cómo está el perro?	6 ¿Estado general?
No hace nada 0	Relajado 0	Alegre y contento 0
Mira a su alrededor 1	Inquieto 1	Tranquilo 1
Se encoge del dolor 2	Agitado 2	Indiferente 2
Gruñe/protege la zona 3	Encorvado o tenso 3	Nervioso, ansioso 3
Suelta una dentellada 4	Rígido 4	Abatido no reacciona 4
Llora 5		

Nota. Puntuación total: _____. Reconsiderar analgésicos cuando CMP > 6/24 o 5/20. Tomado de (Otero, 2019).

Anexo 4.

Escala de Melbourne

Categoría	Características	Puntaje
	a. Parámetros dentro del rango fisiológico	0
	b. Pupila dilatadas	2
	C. * Incremento de la Frecuencia cardíaca	
Datos fisiológicos	>20%	1
	> 50%	2
	>100%	3
	e. Temperatura por encima del límite de referencia	1
	f. Salivación / Babeo	2
Respuesta a la palpación de herida*	Sin cambios	0
	Reacción al contacto ¹	2
	Reacción antes del contacto ¹	3
	Está descansando, durmiendo, semiconsciente	0
	Está despierto	1
Actividad *	Está comiendo	0
	Está inquieto	2
	Se mueve constantemente	3
	Dócil	0
Estado mental*	Muy amigable	1
	Asustado	2
	Agresivo	3
	a. Protege la zona afectada	2
	b *Decúbito lateral	0
Postura	Sentado o levantado con la cabeza erguida	1
	Sentado o levantado con la cabeza caída	1
	Cambia frecuencia de posición	2
	Postura anormal (rezo, arqueado, etc.)	1
	No vocaliza	0
	Vocaliza cuando lo tocan	1
Vocalización [#]	Vocalizan de manera intermitente	2
	Vocaliza de manera continua	3
	Puntaje total	

Nota. * Escoger una opción. # Se excluye el ladrido de alerta. 1. Lamido, rascado, mordisqueo o protección de la herida también se considera signos positivos para este ítem. Puntaje máximo 27. Se recomienda el rescate de la analgesia con un puntaje por encima de 7. Tomado de (Otero, 2019)

Anexo 5.

Bases de datos

Paciente	Días	Temperatura	SpO2	PAS	PAD	PAM	TLLC	Mucosas	Glasgow	Melbourne
PACIENTE 1	DIA 0	38,9	90,0	150,0	90,0	110,0	2	ROSADAS	9	8
PACIENTE 1	DIA 1	38,6	86,3	157,7	111,7	127,0	2	ROSADAS	8	6
PACIENTE 1	DIA 10	38,6	88,0	112,0	101,5	105,0	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 1	DIA 2	38,5	87,0	157,3	109,3	125,3	2	ROSADAS	4	4
PACIENTE 1	DIA 3	38,5	96,0	144,4	115,0	124,8	2	ROSADAS	2	6
PACIENTE 1	DIA 4	38,6	89,7	142,9	107,2	119,1	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 1	DIA 5	38,6	88,0	137,7	103,2	114,7	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 1	DIA 6	38,7	88,0	132,6	113,5	119,9	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 1	DIA 7	38,5	88,0	127,4	100,4	109,4	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 1	DIA 8	38,7	88,0	122,3	97,9	106,1	2	ROSADAS	3	6
PACIENTE 1	DIA 9	38,6	88,0	117,1	102,7	107,5	2	ROSADAS	6	3
PACIENTE 10	DIA 0	38,8	94,0	135,0	87,0	103,0	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 10	DIA 1	38,6	86,3	157,7	111,7	127,0	2	ROSADAS	6	8
PACIENTE 10	DIA 10	38,6	102,1	112,0	101,5	105,0	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 10	DIA 2	38,5	87,0	157,3	109,3	125,3	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 10	DIA 3	38,5	96,0	144,4	115,0	124,8	2	ROSADAS	2	2
PACIENTE 10	DIA 4	38,6	89,7	142,9	107,2	119,1	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 10	DIA 5	38,6	93,9	137,7	103,2	114,7	2	ROSADAS	4	3
PACIENTE 10	DIA 6	38,7	95,5	132,6	113,5	119,9	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 10	DIA 7	38,5	97,2	127,4	100,4	109,4	2	ROSADAS	5	4
PACIENTE 10	DIA 8	38,7	98,8	122,3	97,9	106,1	2	ROSADAS	6	3
PACIENTE 10	DIA 9	38,6	100,5	117,1	102,7	107,5	2	ROSADAS	3	6
PACIENTE 11	DIA 0	38,7	92,0	145,0	88,0	107,0	2	ROSADAS	2	1
PACIENTE 11	DIA 1	38,6	86,3	157,7	111,7	127,0	2	ROSADAS	4	8
PACIENTE 11	DIA 10	38,6	102,1	112,0	101,5	105,0	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 11	DIA 2	38,5	87,0	157,3	109,3	125,3	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 11	DIA 3	38,5	96,0	144,4	115,0	124,8	2	ROSADAS	2	2
PACIENTE 11	DIA 4	38,6	89,7	142,9	107,2	119,1	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 11	DIA 5	38,6	93,9	137,7	103,2	114,7	2	ROSADAS	4	3
PACIENTE 11	DIA 6	38,7	95,5	132,6	113,5	119,9	2	ROSADAS	3	3

PACIENTE 11	DIA 7	38,5	97,2	127,4	100,4	109,4	2	ROSADAS	5	4
PACIENTE 11	DIA 8	38,7	98,8	122,3	97,9	106,1	2	ROSADAS	6	3
PACIENTE 11	DIA 9	38,6	100,5	117,1	102,7	107,5	2	ROSADAS	3	6
PACIENTE 12	DIA 0	38,7	96,0	128,0	68,0	88,0	2	ROSADAS	3	2
PACIENTE 12	DIA 1	38,8	96,7	125,0	75,0	91,7	2	ROSADAS	4	1
PACIENTE 12	DIA 10	38,9	95,3	129,7	78,0	95,2	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 12	DIA 2	38,7	96,3	127,0	78,0	94,3	2	ROSADAS	4	1
PACIENTE 12	DIA 3	38,7	96,7	130,7	78,3	95,8	2	ROSADAS	3	0
PACIENTE 12	DIA 4	38,8	97,0	121,0	73,3	89,2	2	ROSADAS	2	0
PACIENTE 12	DIA 5	38,8	95,3	130,3	77,7	95,2	2	ROSADAS	2	2
PACIENTE 12	DIA 6	38,7	96,0	136,7	83,3	101,1	2	ROSADAS	1	3
PACIENTE 12	DIA 7	38,8	97,0	126,0	76,3	92,9	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 12	DIA 8	38,8	96,0	130,7	79,7	96,7	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 12	DIA 9	38,7	97,0	120,7	72,7	88,7	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 13	DIA 0	38,7	97,0	135,0	74,0	94,3	2	ROSADAS	6	8
PACIENTE 13	DIA 1	38,6	96,3	129,3	72,3	91,3	2	ROSADAS	6	8
PACIENTE 13	DIA 10	38,8	96,0	131,7	69,3	90,1	2	ROSADAS	6	7
PACIENTE 13	DIA 2	38,8	96,0	130,7	71,0	90,9	2	ROSADAS	6	8
PACIENTE 13	DIA 3	38,7	96,3	125,7	67,3	86,8	2	ROSADAS	5	6
PACIENTE 13	DIA 4	38,8	96,0	134,3	76,7	95,9	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 13	DIA 5	38,6	97,0	121,3	63,0	82,4	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 13	DIA 6	38,7	96,0	140,0	81,0	100,7	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 13	DIA 7	38,7	95,7	129,0	66,3	87,2	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 13	DIA 8	38,6	96,7	134,7	72,3	93,1	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 13	DIA 9	38,7	95,7	124,0	60,3	81,6	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 14	DIA 0	38,6	97,0	134,0	72,0	92,7	2	ROSADAS	5	6
PACIENTE 14	DIA 1	38,7	96,0	131,3	71,3	91,3	2	ROSADAS	5	6
PACIENTE 14	DIA 10	38,5	95,7	135,7	73,3	94,1	2	ROSADAS	5	6
PACIENTE 14	DIA 2	38,7	96,0	135,0	72,7	93,4	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 14	DIA 3	38,5	95,3	130,3	70,0	91,6	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 14	DIA 4	38,6	95,7	133,3	73,0	93,1	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 14	DIA 5	38,8	96,7	136,0	72,0	93,3	2	ROSADAS	2	2
PACIENTE 14	DIA 6	38,7	95,7	134,0	72,3	92,9	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 14	DIA 7	38,5	95,7	137,0	74,3	95,2	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 14	DIA 8	38,6	96,0	135,3	73,0	93,8	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 14	DIA 9	38,6	95,3	134,7	73,0	93,6	2	ROSADAS	1	1

PACIENTE 15	DIA 0	38,6	94,0	134,0	73,0	93,3	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 15	DIA 1	38,8	96,3	137,0	75,0	95,7	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 15	DIA 10	38,7	97,0	125,0	72,7	90,1	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 15	DIA 2	38,6	96,0	136,3	74,3	95,0	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 15	DIA 3	38,5	96,0	128,0	71,3	90,2	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 15	DIA 4	38,6	97,0	126,3	71,3	89,7	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 15	DIA 5	38,7	96,0	125,0	71,0	89,0	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 15	DIA 6	38,6	96,0	125,7	72,0	89,9	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 15	DIA 7	38,7	96,3	124,3	71,3	89,0	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 15	DIA 8	38,6	96,0	125,7	71,0	89,2	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 15	DIA 9	38,6	96,0	127,3	73,0	91,1	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 16	DIA 0	38,5	96,0	126,0	74,0	91,3	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 16	DIA 1	38,7	96,7	123,7	70,7	88,3	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 16	DIA 10	38,6	97,3	127,0	73,7	91,4	2	ROSADAS	3	5
PACIENTE 16	DIA 2	38,5	96,0	126,7	72,7	90,7	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 16	DIA 3	38,5	97,0	129,7	73,3	92,1	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 16	DIA 4	38,7	96,0	122,3	71,7	88,6	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 16	DIA 5	38,5	96,3	125,7	72,3	90,1	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 16	DIA 6	38,5	97,3	121,7	70,0	87,2	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 16	DIA 7	38,6	95,7	129,7	75,0	93,2	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 16	DIA 8	38,6	97,0	123,0	71,0	88,3	2	ROSADAS	4	1
PACIENTE 16	DIA 9	38,6	96,0	120,0	71,0	87,3	2	ROSADAS	3	6
PACIENTE 17	DIA 0	38,8	95,0	128,0	74,0	92,0	2	ROSADAS	2	5
PACIENTE 17	DIA 1	38,5	96,3	125,3	73,0	90,4	2	ROSADAS	2	4
PACIENTE 17	DIA 10	38,6	95,7	126,3	74,0	91,4	2	ROSADAS	3	7
PACIENTE 17	DIA 2	38,5	96,0	122,7	71,0	88,2	2	ROSADAS	6	3
PACIENTE 17	DIA 3	38,6	97,0	127,3	73,7	91,6	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 17	DIA 4	38,7	96,0	125,7	73,7	91,0	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 17	DIA 5	38,6	96,3	121,7	71,7	88,3	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 17	DIA 6	38,6	96,0	124,3	73,0	90,1	2	ROSADAS	2	1
PACIENTE 17	DIA 7	38,5	96,0	125,0	74,7	91,4	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 17	DIA 8	38,7	96,0	123,3	73,0	89,8	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 17	DIA 9	38,7	96,3	126,0	74,3	91,6	2	ROSADAS	2	7
PACIENTE 18	DIA 0	38,7	96,0	128,0	75,0	92,7	2	ROSADAS	1	6
PACIENTE 18	DIA 1	38,6	107,2	157,7	107,2	124,0	2	ROSADAS	7	5
PACIENTE 18	DIA 10	38,6	102,1	112,0	101,5	105,0	2	ROSADAS	1	3

PACIENTE 18	DIA 2	38,5	103,2	157,3	103,2	121,2	2	ROSADAS	8	4
PACIENTE 18	DIA 3	38,5	107,8	144,4	116,2	125,6	2	ROSADAS	6	4
PACIENTE 18	DIA 4	38,6	89,7	142,9	107,2	119,1	2	ROSADAS	1	3
PACIENTE 18	DIA 5	38,6	93,9	137,7	103,2	114,7	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 18	DIA 6	38,7	95,5	132,6	113,5	119,9	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 18	DIA 7	38,5	97,2	115,0	100,4	105,3	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 18	DIA 8	38,7	98,8	104,5	97,9	100,1	2	ROSADAS	1	4
PACIENTE 18	DIA 9	38,6	100,5	110,1	102,7	105,2	2	ROSADAS	1	4
PACIENTE 19	DIA 0	38,5	85,0	145,0	89,0	107,7	2	ROSADAS	2	4
PACIENTE 19	DIA 1	38,7	90,7	137,7	74,3	95,4	2	ROSADAS	5	4
PACIENTE 19	DIA 10	38,5	89,3	132,3	73,7	93,2	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 19	DIA 2	38,7	92,7	130,3	66,7	87,9	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 19	DIA 3	38,6	92,0	130,3	75,7	93,9	2	ROSADAS	3	5
PACIENTE 19	DIA 4	38,5	91,7	136,7	66,3	89,8	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 19	DIA 5	38,6	87,3	125,0	80,0	95,0	2	ROSADAS	1	4
PACIENTE 19	DIA 6	38,9	94,0	132,3	78,7	96,6	2	ROSADAS	1	3
PACIENTE 19	DIA 7	38,6	92,0	127,7	65,0	85,9	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 19	DIA 8	38,7	90,3	135,3	74,0	94,4	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 19	DIA 9	38,7	90,0	125,7	80,0	95,2	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 2	DIA 0	38,9	90,0	150,0	90,0	110,0	2	ROSADAS	5	5
PACIENTE 2	DIA 1	38,6	91,7	182,7	119,7	140,7	2	ROSADAS	3	6
PACIENTE 2	DIA 10	38,6	93,0	110,3	109,7	109,9	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 2	DIA 2	38,5	94,0	110,0	81,3	90,9	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 2	DIA 3	38,5	93,3	136,7	120,7	126,0	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 2	DIA 4	38,6	88,7	157,7	110,7	126,3	2	ROSADAS	3	6
PACIENTE 2	DIA 5	38,6	93,7	141,7	115,0	123,9	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 2	DIA 6	38,7	85,7	149,7	135,4	140,2	2	ROSADAS	3	2
PACIENTE 2	DIA 7	38,5	87,8	132,2	108,7	116,5	2	ROSADAS	4	3
PACIENTE 2	DIA 8	38,7	91,1	129,8	114,0	119,3	2	ROSADAS	3	6
PACIENTE 2	DIA 9	38,6	87,3	121,3	122,0	121,8	2	ROSADAS	6	3
PACIENTE 20	DIA 0	38,5	85,0	135,0	80,0	98,3	2	ROSADAS	2	4
PACIENTE 20	DIA 1	38,7	93,0	135,0	80,0	98,3	2	ROSADAS	3	8
PACIENTE 20	DIA 10	38,5	88,7	137,7	82,3	100,8	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 20	DIA 2	38,8	97,0	128,3	73,7	91,9	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 20	DIA 3	38,7	92,3	141,0	85,3	103,9	2	ROSADAS	4	8
PACIENTE 20	DIA 4	38,4	90,7	135,0	77,7	96,8	2	ROSADAS	2	2

PACIENTE 20	DIA 5	38,5	90,0	130,0	75,0	93,3	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 20	DIA 6	39,0	95,0	141,0	85,3	103,9	2	ROSADAS	4	3
PACIENTE 20	DIA 7	38,6	90,0	137,7	82,3	100,8	2	ROSADAS	5	3
PACIENTE 20	DIA 8	38,8	92,3	130,0	75,3	93,6	2	ROSADAS	2	4
PACIENTE 20	DIA 9	38,6	91,0	141,0	85,3	103,9	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 21	DIA 0	38,9	90,0	150,0	90,0	110,0	2	ROSADAS	4	3
PACIENTE 21	DIA 1	38,6	107,2	157,7	111,7	127,0	2	ROSADAS	5	6
PACIENTE 21	DIA 10	38,6	102,1	112,0	101,5	105,0	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 21	DIA 2	38,5	103,2	157,3	109,3	125,3	2	ROSADAS	4	4
PACIENTE 21	DIA 3	38,5	113,5	144,4	115,0	124,8	2	ROSADAS	4	6
PACIENTE 21	DIA 4	38,6	93,2	142,9	107,2	119,1	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 21	DIA 5	38,6	93,9	137,7	103,2	114,7	2	ROSADAS	4	4
PACIENTE 21	DIA 6	38,7	95,5	125,1	113,5	117,4	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 21	DIA 7	38,5	97,2	105,9	100,4	102,2	2	ROSADAS	5	5
PACIENTE 21	DIA 8	38,7	98,8	101,8	97,9	99,2	2	ROSADAS	4	6
PACIENTE 21	DIA 9	38,6	100,5	112,2	102,7	105,8	2	ROSADAS	4	3
PACIENTE 3	DIA 0	38,9	96,0	150,0	90,0	110,0	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 3	DIA 1	38,6	84,0	126,7	83,3	97,8	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 3	DIA 10	38,6	92,7	112,0	102,5	105,6	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 3	DIA 2	38,5	83,3	111,0	79,3	89,9	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 3	DIA 3	38,5	93,7	126,7	88,0	100,9	2	ROSADAS	1	6
PACIENTE 3	DIA 4	38,6	84,7	140,2	90,0	106,7	2	ROSADAS	0	3
PACIENTE 3	DIA 5	38,6	91,3	110,0	77,0	88,0	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 3	DIA 6	38,7	96,8	131,7	82,7	99,0	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 3	DIA 7	38,5	94,6	123,0	84,7	97,4	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 3	DIA 8	38,7	96,0	122,3	92,6	102,5	2	ROSADAS	3	6
PACIENTE 3	DIA 9	38,6	91,7	117,1	102,7	107,5	2	ROSADAS	6	3
PACIENTE 4	DIA 1	38,6	91,0	170,3	118,7	135,9	2	ROSADAS	8	6
PACIENTE 4	DIA 10	38,6	97,7	112,0	101,5	105,0	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 4	DIA 2	38,5	83,3	165,7	120,7	135,7	2	ROSADAS	4	4
PACIENTE 4	DIA 3	38,5	83,0	107,0	106,7	106,8	2	ROSADAS	2	6
PACIENTE 4	DIA 4	38,6	92,0	124,3	102,5	109,8	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 4	DIA 5	38,6	94,7	136,7	96,7	110,0	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 4	DIA 6	38,7	90,5	139,3	110,7	120,2	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 4	DIA 7	38,5	97,2	127,4	100,4	109,4	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 4	DIA 8	38,7	92,3	122,3	97,9	106,1	2	ROSADAS	3	6

PACIENTE 4	DIA 9	38,6	92,0	117,1	102,7	107,5	2	ROSADAS	6	3
PACIENTE 5	DIA 0	38,5	90,0	115,0	60,0	78,3	2	ROSADAS	5	7
PACIENTE 5	DIA 1	38,6	94,3	116,3	115,3	115,7	2	ROSADAS	8	6
PACIENTE 5	DIA 10	38,6	95,0	112,0	101,1	104,7	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 5	DIA 2	38,5	78,0	143,0	95,3	111,2	2	ROSADAS	4	4
PACIENTE 5	DIA 3	38,5	92,7	122,7	122,7	122,7	2	ROSADAS	2	6
PACIENTE 5	DIA 4	38,6	93,3	142,6	129,0	133,5	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 5	DIA 5	38,6	93,7	117,7	107,3	110,8	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 5	DIA 6	38,7	88,0	104,3	111,0	108,8	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 5	DIA 7	38,5	94,3	131,0	100,4	110,6	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 5	DIA 8	38,7	97,2	185,3	97,9	127,1	2	ROSADAS	3	6
PACIENTE 5	DIA 9	38,6	86,0	130,1	102,7	111,8	2	ROSADAS	6	3
PACIENTE 6	DIA 1	38,6	86,3	157,7	111,7	127,0	2	ROSADAS	6	7
PACIENTE 6	DIA 10	38,6	102,1	112,0	101,5	105,0	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 6	DIA 2	38,5	87,0	157,3	109,3	125,3	2	ROSADAS	4	4
PACIENTE 6	DIA 3	38,5	96,0	144,4	115,0	124,8	2	ROSADAS	6	2
PACIENTE 6	DIA 4	38,6	89,7	143,9	115,2	124,7	2	ROSADAS	4	4
PACIENTE 6	DIA 5	38,6	93,9	140,5	115,9	124,1	2	ROSADAS	4	3
PACIENTE 6	DIA 6	38,7	95,5	144,4	113,5	123,8	2	ROSADAS	3	3
PACIENTE 6	DIA 7	38,5	97,2	127,4	100,4	109,4	2	ROSADAS	5	4
PACIENTE 6	DIA 8	38,7	98,8	122,3	97,9	106,1	2	ROSADAS	6	3
PACIENTE 6	DIA 9	38,6	100,5	117,1	102,7	107,5	2	ROSADAS	3	6
PACIENTE 7	DIA 1	38,6	86,3	125,3	101,7	109,6	2	ROSADAS	6	7
PACIENTE 7	DIA 10	38,6	102,9	112,0	101,5	105,0	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 7	DIA 2	38,6	96,0	164,3	112,7	129,9	2	ROSADAS	4	4
PACIENTE 7	DIA 3	38,7	92,0	88,7	108,3	101,8	2	ROSADAS	6	2
PACIENTE 7	DIA 4	38,6	92,0	87,7	118,5	108,2	2	ROSADAS	4	3
PACIENTE 7	DIA 5	38,6	93,9	92,0	120,6	111,1	2	ROSADAS	4	3
PACIENTE 7	DIA 6	38,7	95,5	132,6	113,5	119,9	2	ROSADAS	5	4
PACIENTE 7	DIA 7	38,5	97,2	127,4	100,4	109,4	2	ROSADAS	5	4
PACIENTE 7	DIA 8	38,7	98,8	122,3	97,9	106,1	2	ROSADAS	6	3
PACIENTE 7	DIA 9	38,6	100,5	117,1	102,7	107,5	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 8	DIA 0	38,9	85,0	150,0	89,0	109,3	2	ROSADAS	2	2
PACIENTE 8	DIA 1	38,7	97,0	138,0	72,7	94,4	2	ROSADAS	2	2
PACIENTE 8	DIA 10	38,9	97,0	129,3	68,0	88,4	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 8	DIA 2	38,9	97,0	131,0	69,0	89,7	2	ROSADAS	2	2

PACIENTE 8	DIA 3	38,7	96,7	131,7	72,3	92,1	2	ROSADAS	4	5
PACIENTE 8	DIA 4	38,6	96,7	132,7	71,3	91,8	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 8	DIA 5	38,8	98,0	128,7	65,7	86,7	2	ROSADAS	3	5
PACIENTE 8	DIA 6	38,8	97,0	134,0	71,0	92,0	2	ROSADAS	5	7
PACIENTE 8	DIA 7	38,7	97,3	130,7	69,3	89,8	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 8	DIA 8	38,8	96,7	134,0	72,3	92,9	2	ROSADAS	3	4
PACIENTE 8	DIA 9	38,6	98,3	134,3	71,7	92,6	2	ROSADAS	3	5
PACIENTE 9	DIA 0			133,0	72,0	92,3	2	ROSADAS	1	1
PACIENTE 9	DIA 1	38,8	97,3	131,7	70,7	91,0	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 9	DIA 10	38,8	96,0	135,3	72,7	93,6	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 9	DIA 2	38,7	97,0	129,3	68,0	88,4	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 9	DIA 3	38,8	96,7	134,3	72,3	93,0	2	ROSADAS	3	2
PACIENTE 9	DIA 4	38,6	97,3	130,7	70,7	90,7	2	ROSADAS	3	2
PACIENTE 9	DIA 5	38,9	96,7	135,7	73,7	94,3	2	ROSADAS	3	2
PACIENTE 9	DIA 6	38,6	97,0	133,7	71,7	92,3	2	ROSADAS	2	3
PACIENTE 9	DIA 7	38,6	96,0	131,7	71,7	91,7	2	ROSADAS	3	5
PACIENTE 9	DIA 8	38,8	96,3	133,0	70,7	91,4	2	ROSADAS	1	2
PACIENTE 9	DIA 9	38,7	96,0	132,7	71,7	92,0	2	ROSADAS	1	2
PACINETE 4	DIA 0	38,5	85,0	110,0	80,0	90,0	2	ROSADAS	2	2
PACINETE 6	DIA 0	38,7	85,0	130,0	85,0	100,0	2	ROSADAS	1	2
PACINETE 7	DIA 0	38,9	92,0	150,0	89,0	109,3	2	ROSADAS	2	2

RESULTADOS DE LA BIOQUÍMICA SANGUÍNEA

Paciente	Días	PCR	ALB	ALP	ALT	AMY	TBIL	BUN	CA	PHOS	CRE	GLU	NA	K	TP	GLOB
Paciente 1	Día 0	33,9	3,7	36	23	1197	0,4	31	11,2	5,8	1,1	125	149	4,1	6,3	2,5
Paciente 1	Día 6	15,9	3,7	59	28	949	0,3	17	11,1	6,2	1,4	95	152	5,1	6,3	2,6
Paciente 10	Día 0	31,8	3,8	127	45	830	0,4	6	11,2	6,1	0,7	103	155	4,9	7,8	4
Paciente 10	Día 6	54,4	3,7	115	39	905	0,4	23	11,5	6,9	0,9	98	153	5	7,5	3,7
Paciente 11	Día 0	42,2	3,4	22	35	273	0,3	18	10,6	5,5	0,8	94	154	4,5	6,6	3,2
Paciente 11	Día 6	76,6	3,6	23	33	363	0,4	12	10,4	5,5	1	106	150	3,8	6,2	2,6
Paciente 12	Día 0	33,5	3,7	19	33	522	0,3	20	10,9	5,1	1	110	151	4,8	8	4,3
Paciente 12	Día 6	45	3,6	34	40	587	0,4	25	11	6,7	1,3	105	152	4,8	6,9	3,3
Paciente 13	Día 0	33,1	3,4	11	31	567	0,4	14	10,8	5,8	0,8	79	153	4,3	6,7	3,3
Paciente 13	Día 6	35,6	3,8	25	41	388	0,3	40	10,7	4,9	1,1	106	156	4,5	6,8	3
Paciente 14	Día 0	42,7	3,2	85	46	1071	0,4	16	10,1	4,1	1,4	102	157	4,9	7,2	4
Paciente 14	Día 6	49,4	3,1	47	44	603	0,3	21	10,5	7,6	1,1	109	153	4,1	6,4	3,2
Paciente 15	Día 0	13,6	4	31	32	577	0,4	17	11,3	5,6	1,6	119	153	4,6	6,7	2,6
Paciente 15	Día 6	10	3,8	44	26	723	0,4	16	11,5	5,3	1,9	111	152	4,9	6,6	2,8
Paciente 16	Día 0	10	3,8	61	31	627	0,4	18	11,4	7,6	0,8	102	152	4,6	6,9	3,1
Paciente 16	Día 6	3	3,8	139	37	779	0,3	16	10,7	7,8	0,7	85	148	4,6	7,7	3,9
Paciente 17	Día 0	62,7	3,9	34	27	827	0,3	19	11,4	6,7	1	45	148	4,5	7	3
Paciente 17	Día 6	24,9	3,5	31	22	926	0,4	22	11,1	6,1	1,1	119	146	4,6	6,3	2,8
Paciente 18	Día 0	18	4,1	38	27	556	0,3	16	11,5	5,2	1,2	79	148	4,2	6,2	2,1
Paciente 18	Día 6	200	4	4,1	28	646	0,4	15	11,3	5,7	1	118	148	4,9	6,3	2,3
Paciente 19	Día 0	10	4,5	55	25	493	0,3	26	11,4	4,4	0,8	112	157	3,9	6,9	2,5
Paciente 19	Día 6	25,7	4,1	50	33	460	0,4	11	11,1	6,3	0,8	118	147	4,7	6,2	2,2
Paciente 2	Día 0	44,4	3,8	76	36	440	0,4	23	10,2	4,5	0,5	94	152	4,6	7	3,2
Paciente 2	Día 6	17,3	3,2	77	57	404	0,3	18	10,2	5,1	0,6	102	151	4,8	6,6	3,4
Paciente 20	Día 0	2	4,3	25	62	613	0,3	12	11,5	5,8	0,9	137	150	3,9	6,8	2,5
Paciente 20	Día 6	37	3,9	22	57	639	0,3	12	11,1	5,5	0,7	112	154	4,3	6,5	2,6
Paciente 21	Día 0	40,2	3,4	53	29	249	0,4	9	10,4	7,8	1	135	150	4,7	6	2,6
Paciente 21	Día 6	116,6	3,6	38	30	245	0,3	18	10,5	7,7	1,3	116	147	5,4	6,3	2,7
Paciente 3	Día 0	21,5	3,5	43	43	591	0,3	11	10,6	6,8	0,8	94	148	4,7	6,2	2,7
Paciente 3	Día 6	56,7	3,4	48	43	604	0,3	20	10,5	5,5	0,8	99	156	4,9	6,4	3,1
Paciente 4	Día 6	48,8	3,3	51	30	675	0,3	36	10,4	4,9	1,2	102	154	4,8	6,8	3,5
Paciente 5	Día 0	27,8	4,1	65	25	590	0,3	15	11,2	8,2	0,9	105	152	4,7	6,6	2,5
Paciente 5	Día 6	28,8	3,7	65	24	680	0,3	25	11,3	7,2	0,8	103	153	4,9	6,1	2,4
Paciente 6	Día 6	35,5	3,3	103	35	699	0,3	19	10,9	8,2	0,9	100	157	5,1	5,9	2,6
Paciente 7	Día 6	48,9	3,5	48	46	711	0,3	20	10,2	5,4	0,8	99	150	4	6,7	3,2
Paciente 8	Día 0	24,7	4,1	37	40	579	0,4	11	11,4	6,4	1,1	115	151	4,7	7,1	3
Paciente 8	Día 6	13	3,9	44	38	563	0,4	35	10,7	7,1	1,4	112	152	4,7	6,2	2,4
Paciente 9	Día 0	2,2	3,9	31	86	508	0,4	13	10,8	5,2	0,8	105	151	4,5	6,3	2,4
Paciente 9	Día 6	19,8	3,9	38	87	526	0,4	22	11	6,4	1,3	95	153	4,9	6,5	2,6
Pacinete 4	Día 0	31,9	3,9	40	32	743	0,3	23	11,1	5,2	0,9	120	155	5,2	7,6	3,7
Pacinete 6	Día 0	39	3,6	101	35	594	0,4	14	11,3	8,9	0,8	92	154	5,8	6,4	2,8
Pacinete 7	Día 0	2	3,5	42	70	699	0,4	13	10,9	6,2	1	93	151	4,5	6,9	3,4

Anexo 6.

Fotografías de la investigación



Foto 1. Toma de muestra.



Foto 2. Toma de muestra de sangre



Foto 3. Toma de muestra de sangre



Foto 4. Toma de las constantes fisiológicas



Foto 5. Toma de la muestra de sangre



Foto 6. Toma de las constante fisiológicas.



Foto 7. Cirugía de las pacientes

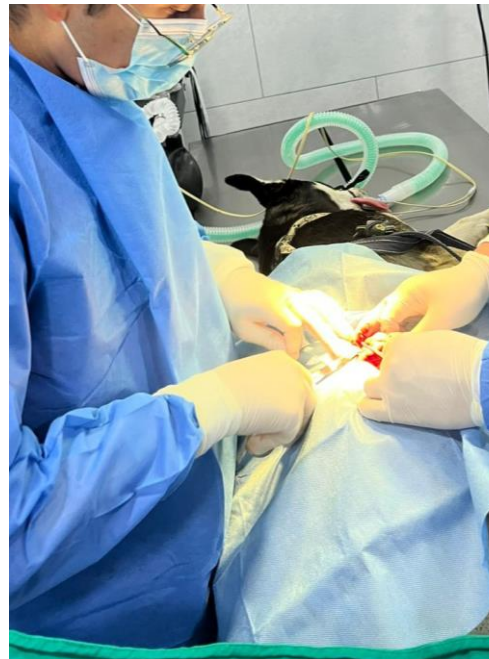


Foto 8. Cirugía de las pacientes.



Foto 9. Aplicación de los tratamientos



Foto 10. Procesamiento de las muestras sanguíneas



Foto 11. Pacientes en monitoreo



Foto 12. Procesamiento de las muestras sanguíneas



Foto 13. Evaluación postoperatoria del paciente



Foto 14. Evaluación postoperatoria del paciente



Foto 15. Visita de campo

Anexo 7.

Glosario de términos

5-HT1A: Receptor de serotonina involucrado en la regulación del estado de ánimo y el dolor.

Alanina Aminotransferasa (ALT): Enzima hepática utilizada como marcador de daño hepático, ya que se libera en el torrente sanguíneo cuando las células del hígado están dañadas.

Albúmina: Proteína producida por el hígado, esencial para el mantenimiento de la presión osmótica de la sangre y transporte de diversas sustancias.

Anandamida: es un neurotransmisor relacionado con los receptores cannabinoides del sistema nervioso.

Aspartato Aminotransferasa (AST): Enzima presente en el hígado y en otros tejidos; su aumento en sangre puede indicar daño hepático o muscular.

Bilirrubina: Pigmento derivado de la descomposición de la hemoglobina en los glóbulos rojos; su acumulación puede causar ictericia y suele indicar problemas hepáticos.

Catabolismo: Conjunto de reacciones metabólicas en las que se descomponen sustancias complejas para obtener energía, liberando productos de desecho como la creatinina y la urea.

CB1: CB1 se expresa principalmente en el cerebro y es responsable de las propiedades psicoactivas de los cannabinoides.

CB2: CB2 está presente principalmente en células del sistema inmunológico y órganos periféricos, como el bazo y las células de médula ósea. También está en menor grado en el sistema nervioso periférico.

Citocromo P450 (CYP450): son las principales responsables del metabolismo de la mayoría de los fármacos antineoplásicos.

Citoquinas: Proteínas pequeñas que actúan como moléculas de señalización celular para mediar y regular la respuesta inmunitaria e inflamatoria.

Creatinina: Producto de desecho resultante del metabolismo muscular que se elimina principalmente a través de los riñones. Es un marcador comúnmente utilizado para evaluar la función renal.

Dolor Crónico: es una sensación molesta y aflictiva que persiste más de 3 meses, puede estar asociado a enfermedades o puede deberse a lesiones que inflaman el tejido, incluso neural.

Ectópico: es una anomalía del uréter (el tejido tubular que conecta el riñón con la vejiga urinaria) por la que el uréter no entra en la vejiga urinaria en la posición anatómica correcta.

Endocannabinoides: está constituido por una red de receptores a nivel celular que se encuentra en todo el cuerpo. La mayoría de estos receptores cannabinoides (CBD) se encuentran en el sistema nervioso.

Filtración Glomerular: Proceso mediante el cual los glomérulos (pequeños capilares en los riñones) filtran la sangre para formar la orina, eliminando toxinas y manteniendo el equilibrio de líquidos y electrolitos.

Fosfatasa Alcalina (FA): Enzima que, en niveles elevados, puede indicar problemas en el hígado o en los conductos biliares.

Gamma Glutamyl Transpeptidasa (GGT): Enzima hepática utilizada para detectar enfermedades hepáticas y trastornos en los conductos biliares.

GPR55: Receptor que regula la presión arterial y la densidad ósea.

Inflamación Crónica: es una respuesta inmunitaria anormal, en la que el proceso inflamatorio no termina cuando debería, o que aparece cuando no hay una infección o una herida.

Macrófagos y Monocitos: Tipos de células del sistema inmunitario que desempeñan funciones clave en la defensa del organismo al producir citoquinas y eliminar microorganismos y células dañadas.

Metabolitos: Sustancia que el cuerpo elabora o usa cuando descompone los alimentos, los medicamentos o sustancias químicas; o su propio tejido.

Nefrona: Unidad funcional del riñón que filtra la sangre, reabsorbe nutrientes y agua, y excreta sustancias de desecho en la orina.

Nocicepción: es la acción de un estímulo que puede ocasionar daño en los tejidos, capacidad para detectar el dolor.

PPAR: Receptores activados por proliferadores de peroxisomas, involucrados en la regulación de la expresión genética y el metabolismo lipídico.

Proteína C Reactiva (PCR): Marcador inflamatorio sensible producido por el hígado en respuesta a infecciones o daño tisular. Su aumento indica inflamación sistémica.

TRPV1: Receptor involucrado en la percepción del dolor y la regulación de la inflamación.