



Uso del cbd como terapia adyuvante en la epilepsia canina: revisión bibliográfica de los estudios

Use of CBD as an adjuvant therapy in canine epilepsy: a bibliographic review of the studies

Utilização do CBD como terapêutica adjuvante na epilepsia canina: uma revisão bibliográfica dos estudos

Michelle Maldonado Andrade ^I
jmaldonado4584@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0009-0001-0197-2472>

Efraín Lozada Salcedo ^{II}
ee.lozada@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-4807-3690>

Israel Carrillo Alvarez ^{III}
salomon.carrillo@epoch.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-2813-1980>

Correspondencia: jmaldonado4584@uta.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 26 de marzo de 2025 * **Aceptado:** 24 de abril de 2025 * **Publicado:** 18 de mayo de 2025

- I. Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Medicina Veterinaria, Ecuador.
- II. Universidad Técnica de Ambato, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Medicina Veterinaria, Ecuador.
- III. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo Facultad de Ciencias Pecuarias, Ecuador.

Resumen

El cannabidiol (CBD), un fitocannabinoide abundante de la planta *Cannabis sativa*, puede interactuar con el sistema endocannabinoide. Este sistema actúa como un medio de señalización retrógrada que suprime las reacciones presinápticas de los neurotransmisores; compuesto de receptores, endocannabinoides, enzimas de recaptación, proteínas de biosíntesis y transporte de endocannabinoides a través de la membrana, ayudando a regular funciones como la actividad neuronal, la inflamación, el dolor y, sobre todo, como anticonvulsivo. La epilepsia es uno de los trastornos neurológicos más comunes en medicina veterinaria, lo que plantea interés en implementar una terapéutica de ayuda que permita optimizar los efectos de tratamientos convencionales, siendo el cannabidiol (CBD) una opción de interés por su potencial terapéutico, ya que varios estudios han evaluado el potencial terapéutico presentado en el manejo de la epilepsia canina. Observando una modulación inmunitaria asociada al uso de CBD, la reducción de la frecuencia de convulsiones al presentar mejorías significativas en el control de las crisis, con efectos secundarios leves y bien tolerados por los pacientes. Sin embargo, su uso todavía debe estar bien establecido, tomando en cuenta factores como la dosis, la calidad del producto y posibles interacciones con otros medicamentos. Se espera que futuras investigaciones permitan establecer protocolos de uso seguros y eficaces para ser aplicados más adelante.

Palabras Clave: CBD; epilepsia; sistema endocannabinoide; caninos.

Abstract

Cannabidiol (CBD), a phytocannabinoid abundant in the *Cannabis sativa* plant, can interact with the endocannabinoid system. This system acts as a retrograde signaling system that suppresses presynaptic neurotransmitter reactions; it is composed of receptors, endocannabinoids, reuptake enzymes, endocannabinoid biosynthesis proteins, and membrane transport, helping to regulate functions such as neuronal activity, inflammation, pain, and, above all, as an anticonvulsant. Epilepsy is one of the most common neurological disorders in veterinary medicine, raising the interest in implementing supportive therapeutics that optimize the effects of conventional treatments. Cannabidiol (CBD) is an interesting option due to its therapeutic potential, as several studies have evaluated its therapeutic potential in the management of canine epilepsy. We observed immune modulation associated with CBD use, a reduction in seizure frequency, and significant improvements in seizure control, with mild side effects that are well tolerated by patients. However,

its use remains to be well established, taking into account factors such as dose, product quality, and potential interactions with other medications. Future research is expected to establish safe and effective protocols for future use.

Keywords: CBD; epilepsy; endocannabinoid system; canines.

Resumo

O canabidiol (CBD), um fitocanabinoide abundante na planta *Cannabis sativa*, pode interagir com o sistema endocanabinoide. Este sistema atua como um meio de sinalização retrógrada que suprime as reações pré-sinápticas dos neurotransmissores; composto por recetores, endocanabinoides, enzimas de recaptção, proteínas de biossíntese e transporte de endocanabinoides através da membrana, auxiliando na regulação de funções como a atividade neuronal, inflamação, dor e, sobretudo, como anticonvulsivante. A epilepsia é uma das perturbações neurológicas mais comuns em medicina veterinária, o que desperta o interesse na implementação de terapias de suporte que otimizem os efeitos dos tratamentos convencionais. O canabidiol (CBD) é uma opção interessante devido ao seu potencial terapêutico, uma vez que vários estudos avaliaram o seu potencial terapêutico no tratamento da epilepsia canina. Observámos modulação imunológica associada ao uso de CBD, uma redução na frequência das convulsões com melhorias significativas no controlo das convulsões, com efeitos secundários ligeiros que foram bem tolerados pelos doentes. No entanto, a sua utilização ainda não está bem estabelecida, tendo em conta fatores como a dosagem, a qualidade do produto e possíveis interações com outros medicamentos. Espera-se que a investigação futura permita o estabelecimento de protocolos de utilização seguros e eficazes para serem aplicados posteriormente.

Palavras-chave: CDB; epilepsia; sistema endocanabinoide; caninos.

Introducción

El sistema endocannabinoide es un tema amplio que todavía necesita ser estudiado debido a su complejidad; sin embargo, se lo ha definido como un conjunto de receptores, proteínas y enzimas que se encargan de la síntesis y catabolismo de compuestos químicos que tienen la finalidad de mantener funciones homeostáticas normales en el organismo, ejerciendo acciones como inmunosupresión, antiinflamatoria o analgésica. Es aquí donde se plantean hipótesis de que los fitocannabinoides, como el cannabidiol (CBD), que no es un compuesto psicoactivo, perteneciente

a la planta *Cannabis sativa*, puedan interactuar con este sistema endocannabinoide para generar mejores efectos terapéuticos como antimicrobianos, antiinflamatorios y sobre todo anticonvulsivos y neuroprotectores que comprometen su subsistencia tanto en personas como en animales (Potschka et al., 2022).

En medicina veterinaria se ha establecido el uso del CBD para el tratamiento del dolor, bienestar gastrointestinal, enfermedades dermatológicas y sobre todo en afecciones neurológicas como la epilepsia, gracias a que en estudios realizados se ha comprobado que el CBD ha logrado regular la liberación de neurotransmisores y por ende reducir la excitabilidad neuronal, la frecuencia e intensidad de las convulsiones en perros, gracias a que tiene la capacidad de regular ciertos canales de calcio e interactuar con ciertos receptores (TRPV1, TRPA1, gama, adenosina, dopamina, opioides) que logran modular esta hiperexcitabilidad neuronal (Regueras et al., 2023).

Es por ello que existe interés por plantear alternativas de tratamientos que contribuyan a mejorar estos episodios epilépticos en caninos, como lo es el CBD; debido a que al tratarse de una actividad anormal del cerebro en donde su etiología llega a ser en la mayoría de los casos idiopática (Reyes y Pérez, 2023). Resulta con episodios recurrentes de convulsiones y que muchas de las veces el tratamiento convencional que se aplica a los perros no resulta ideal o es ineficaz por diversos factores, especialmente debido a que tienden a generar farmacoresistencia a la terapéutica aplicada. Además, que no se toma en cuenta aspectos como dolor, estrés y complicaciones asociadas en el paciente, generando un impacto negativo en la calidad de vida tanto del animal como de sus tutores (Cevallos et al., 2024).

Varios estudios han evaluado el potencial terapéutico que presenta el CBD en el manejo de la epilepsia canina. Kosukwatthana et al., (2024), observaron una modulación inmunitaria asociada al uso de CBD que fue combinado con fármacos antiepilépticos convencionales. Rozental et al., (2023) al implementar una dosis de 9 mg/kg/día de CBD en caninos, redujo la frecuencia de convulsiones y McGrath et al., (2019) observaron una reducción de la frecuencia de convulsiones en perros con epilepsia idiopática a una dosis de 2,5 mg/kg/día de CBD. Similarmente, Morrow y Belshaw, (2020) reportaron una reducción del 33% en la frecuencia de convulsiones en perros que fueron tratados con CBD, además de una buena tolerancia y sin accidentes adversos relevantes. En conjunto, estos estudios sugieren que el CBD puede ser una buena alternativa para ser implementada como ayuda en el tratamiento de epilepsia canina.

El objetivo de esta revisión es proporcionar información actualizada, clara y general sobre lo que es el cannabidiol CBD, el sistema endocannabinoide, la epilepsia y estudios sobre la implementación de CBD como terapéutica adyuvante de la epilepsia en caninos.

Resultados y discusión

Cannabinoides

Cannabis sativa es una planta de cáñamo conocida más comúnmente como marihuana. Pertenece a la familia Cannabaceae, al género de las moráceas, es originaria de Asia Central y ha sido utilizada desde la antigüedad para la obtención de fibra para la fabricación de cuerdas, velas, sacos y para obtener aceite de sus semillas que servía para pintar o crear jabones; pero con el paso de tiempo también se evidenció su utilización como medicina para el tratamiento de diversos tipos de enfermedades (Múrez y Moreno, 2021). Se trata de una planta dioica (ambos sexos), bastante resistente a los cambios ambientales y que tiene gran capacidad para adaptarse a diversos tipos de suelos con variaciones morfológicas, especialmente en sus hojas, la misma que posee compuestos químicos que varían dependiendo del tipo de planta. El término cannabinoide hace referencia a esos compuestos químicos que poseen una estructura carbocíclica compuesta de 21 carbonos, formada por tres anillos denominados ciclohexeno, benceno y tetrahidropirano. Entre los cannabinoides más conocidos están el cannabidiol (CBD) y el delta-9 tetrahidrocannabinol (THC), en especial este último que posee características psicoactivas (Herrera y Rodríguez, 2023).

Se debe tomar en cuenta que los cannabinoides se clasifican en tres diferentes grupos: los endocannabinoides, que son propios del organismo (sistema endocannabinoidee); los cannabinoides sintéticos; y los fitocannabinoides, que son de origen natural (planta Cannabis) (Potschka et al., 2022).

Sistema endocannabinoide

Funciona como mensajería de señalización retrógrada que se encarga de inhibir respuestas presinápticas de los neurotransmisores; son ácidos grasos poliinsaturados de cadena larga que provienen del ácido araquidónico. Se ha relacionado con diversas funciones en el circuito neuronal, ya que puede intervenir en procesos como el aprendizaje, la memoria, coordinación motora, analgesia, desarrollo neuronal, dolor, placer, neuroprotección relajación, control de emociones, efectos antiinflamatorios, entre otros (Lara et al., 2019). Está compuesto por 2 receptores (CB1 y

CB2), 2 endocannabinoides (AEA y 2-AG), enzimas de recaptación que controlan la síntesis y degradación de estos endocannabinoides, proteínas de biosíntesis, transporte de endocannabinoides a través de la membrana (EMT) (Regueras et al., 2023).

- Receptores CB1: ubicados principalmente en el cerebro y médula espinal, siendo el más abundante en el sistema nervioso central; con mayor densidad en ganglios basales, hipocampo, cerebelo, hipotálamo, córtex y en ciertas áreas periféricas. Por ende, los endocannabinoides generan plasticidad sináptica al suprimir la excitación inducida por despolarización, además de regular la excitación somática-dendrítica (Lara et al., 2019).
- Receptores CB2: ubicados en el sistema inmune, concretamente en los glóbulos blancos, sistema hematopoyético y adipocitos, relacionados con funciones como la inflamación e inmunomodulador al inhibir citoquinas y liberar células inmunes hacia el lugar de la inflamación (Lara et al., 2019).
- Endocannabinoides: provenientes de ácidos grasos que se sintetizan por demanda cuando se genera una remodelación de la membrana postsináptica que se une a los receptores CB1, CB2 y otros. Estos endocannabinoides son el N-arachidonylethanolamine o anandamida (AEA), que se relaciona con el ácido araquidónico, y el 2-arachidonylglycerol (2AG), presente en mayores cantidades en el cerebro, involucrados en la sensación de inflamación al desencadenar reacciones neuromoduladoras del dolor (Lara et al., 2019).
- Síntesis: a partir de fosfolípidos de membrana con contenido de ácido araquidónico (AA) debido a una demanda por activación neuronal en terminaciones postsinápticas con dependencia de calcio para la activación de estos receptores presinápticos para inhibir la liberación de los neurotransmisores (Lara et al., 2019).
- Liberación: Son liberados al espacio extracelular por medio de la acción del transporte de endocannabinoides a través de la membrana (EMT) (Lara et al., 2019).

Cannabinoides Naturales

Fitocannabinoides

El CBD es el segundo fitocannabinoide más abundante en la planta después del THC; aunque ambos poseen una estructura similar, el CBD se diferencia de este último porque no posee efectos psicoactivos y porque tiene mecanismos de acción diferentes al THC. Se lo obtiene como producto

de la descarboxilación del ácido cannabidiólico por medio de calor o almacenamiento (Regueras et al., 2023).

Farmacodinámica

Este puede interactuar a través del sistema endocannabinoide al activar o suprimir la actividad de estos receptores; sin embargo, no actúa directamente sobre el receptor CB1 y es agonista inverso del receptor CB2, pero puede interactuar con receptores que se relacionan con los cannabinoides y sus enzimas, como por ejemplo los receptores TRPV1, TRPA1, TRPV2, PPAR gama, adenosina A2a, dopamina D2, opioides mu y delta, canales de sodio y calcio, lo que puede generar un efecto anticonvulsivo, antiinflamatorio y hasta se ha demostrado un efecto analgésico (Di Salvo et al., 2023).

1. Absorción

Para su administración en medicina veterinaria incluye la vía oral debido a su practicidad; y una vez dentro del organismo se absorbe principalmente en el intestino delgado por su gran superficie y su metabolito puede variar dependiendo de la edad, el tamaño, la configuración del comprimido, el sistema gastrointestinal de cada animal (Sierra, 2023).

2. Distribución

Al ser una sustancia polifilica, se distribuye fácilmente por todo el organismo, especialmente por el cerebro y otros tejidos (Sierra, 2023).

3. Metabolismo

Metabolizado por enzimas hepáticas por medio de glucuronidación, oxidación y carboxilación y mediado por el citocromo P450, que da como resultado el metabolito 7-OH-CBD y se elimina mayormente por vía biliar y en poca cantidad en la orina (Sierra, 2023).

Efectos del uso del cannabidiol (CBD)

1. Dolor

Es uno de sus efectos mejor caracterizados porque pueden inhibir la despolarización de fibras proinflamatorias con modulación del dolor e inflamación al interactuar con los receptores endocannabinoides (Saavedra, 2022). A nivel espinal y supraespinal pueden aumentar el umbral nociceptivo controlando o disminuyendo los disparos neuronales de amplia gama, pero todavía se mantiene como una respuesta irregular, ya que varía dependiendo del tipo de dolor y del paciente. Sin embargo, se ha visto que responde bien al combinar con otros fármacos analgésicos (Di Salvo et al., 2023).

2. Antialérgico

Se han reportado casos en el tratamiento de alergias en perros con un efecto antipruriginoso, ya que el sistema endocannabinoide palmitoiletanolamida (PAE) en conjunto con sus efectos ALIA (antagonismo de la lesión local autoinmune) es funcional en la piel al mantener la homeostasis en procesos de inflamación, al ejercer una función protectora frente al picor y dolor (Bernal Roa et al., 2024).

3. Trastornos del comportamiento

Se ha demostrado que el uso de CBD ha demostrado una amplia gama de actividades en cuanto a la ansiedad, estrés, disminución de la excitación y del miedo, que podrían deberse a la activación de receptores 5-HT_{1A} en el cerebro que puede disminuir la excitación automática y por ende prevenirlos (Di Salvo et al., 2023).

4. Anticonvulsivo

Se lo ha explorado como coadyuvante con otras terapéuticas para potenciar sus efectos y disminuir la prevalencia de convulsiones. Tiene la capacidad de modular la excitabilidad neuronal cuando el CBD interactúa con receptores transmembrana al inhibir convulsiones tónicas y clónicas, ya que parece ser más eficiente que antiepilépticos convencionales. Varios estudios demuestran que al asociarlo con una terapéutica anticonvulsiva tradicional (fenobarbital, gabapentina, midazolam o fenitoína) durante un periodo largo de tiempo, mejora el cuadro en los pacientes que lo padecen, además de poseer efectos secundarios casi nulos (Zavala et al., 2025).

Se ha hecho hincapié en el uso de fitocannabinoides, sobre todo del CBD, para el tratamiento de trastornos neurológicos como lo es la epilepsia, generando efectos beneficiosos al actuar como modulador o prevención en la excitabilidad neuronal; sin embargo, estos mecanismos no están claros (Potschka et al., 2022). Se ha llegado a establecer que estos compuestos pueden modular canales de calcio y, por consiguiente, la liberación de glutamato (Glu) que depende del mismo, mediados por antagonistas en GPR55 y desensibilización de TRPV1, lo que genera un efecto anticonvulsivo. También se ha demostrado que mejora la conductividad presináptica en canales de potasio al reducir la excitabilidad de las neuronas al estabilizar los potenciales de membrana (Di Salvo et al., 2023).

Entre una de sus alternativas, se ha estudiado como un tratamiento coadyuvante con fármacos antiepilépticos convencionales para evaluar si el CBD ayuda a potenciar los efectos de estos fármacos y, por ende, podrían disminuir la severidad de las convulsiones. Un estudio reciente

demonstró que una dosis de CBD subumbral de 120 mg/kg/día durante 7 días por vía s.c. en ratones ha ejercido como un potente anticonvulsivo al ser coadministrado con el levetiracetam a dosis de 300 mg/kg/día por 7 días vía s.c, al reducir de manera significativa la aparición y reducción de las convulsiones (Zavala et al., 2025).

Epilepsia

Es una patología neurológica bastante común en medicina veterinaria y una de las más antiguas, pero poco estudiada; definiéndola más como un trastorno de aparición transitoria de signos y síntomas debido a una actividad anormal a nivel neuronal de hiperexcitabilidad repetida en el cerebro. También se puede decir que se caracteriza por diversas circunstancias, como lo es el padecer al menos dos crisis en un periodo de 24 horas, una crisis no provocada con posibilidad de presentar crisis durante 10 años siguientes y el diagnóstico de un síndrome epiléptico (Cevallos et al., 2024).

Las causas que pueden originar epilepsia son muchas de las veces desconocidas, pero se les puede atribuir a un origen genético (al existir una anomalía genética de historia familiar), estructural (ocasionada por lesiones neuronales), infecciosa (infección no aguda que puede determinar la lesión cerebral), metabólica (defecto congénito o adquirido) o inmune (enfermedad autoinmune) (López et al., 2023). Por ende, su fisiopatología va a depender de la causa que llegue a presentar el paciente, pero en general estas crisis están ocasionadas por disrupción temporal en la función del cerebro, debido a procesos bioquímicos netos a lo largo de toda la red cerebral que involucra estructuras corticales y subcorticales. Cuando estas crisis se dan en una etapa temprana, ocurre una disrupción en canales iónicos debido a isquemias agudas o hipoxia que genera una lesión cerebral, alterando la estabilidad de las membranas y causando trastornos al alterar la bomba sodio-potasio, permitiendo la entrada de calcio que resulta en una sobreexcitación y toxicidad con pérdida de la función cerebral (Cabral, 2023).

También puede estar ocasionada por un desequilibrio de los neurotransmisores, como lo son el glutamato y el ácido γ -aminobutírico, siendo estos los más principales del sistema nervioso central; cuando ocurre una isquemia, el glutamato se libera en gran cantidad y se sobreactivan los receptores de glutamato (receptores ionotrópicos y metabotrópicos), generando una excitabilidad neuronal susceptible a los ataques epilépticos (Fajardo, 2022). Pero cuando se trata de una crisis epiléptica tardía, puede estar generada por una proliferación astrocítica, ya que en etapas posteriores al accidente cerebrovascular el sistema nervioso central se daña debido a una cicatrización glial de

estos astrocitos que llegan a cambiar la función fisiológica que afecta la sinapsis y homeostasis neuronal que induce a las convulsiones; o por un daño de la barrera hematoencefálica, permitiendo que la sangre se pueda filtrar hacia el tejido cerebral y por ende deteriorando la función neuronal (Reyes et al., 2023).

Según Millán, (2021) se puede clasificar a la epilepsia según su origen, la presencia de signos o por el tipo de crisis:

- Crisis focales: Se admite que su origen se da a nivel de la cortical, específicamente en uno de los hemisferios.
- Generalizadas: Se admite que su origen se da en ambos hemisferios o bilateralmente.
- Origen desconocido: no está clara o muchas de las veces es indetectable, por lo que no puede clasificarse como focal o generalizada.
- Crisis focales encaminadas a una crisis tónico-clónica bilateral o también a lo que se le denomina crisis parcial con generalización secundaria.

Uso del cannabidiol (CBD) como adyuvante en el tratamiento de epilepsias en perros

En dos estudios realizados por Kosukwatthana et al., (2024) se investigaron los efectos del CBD sobre la citotoxicidad proinflamatoria (IL-1 β , IL-6, TNF- α) utilizando células mononucleares de sangre periférica (PBMC) caninas que fueron estimuladas por lipopolisacáridos (LPS) durante 30 días para poder reducir esta respuesta inflamatoria, concluyendo que una concentración de 16 $\mu\text{g/mL}$ de CBD tuvo un impacto significativo en la viabilidad de las (PBMC). Además, el valor de la concentración necesaria para reducir la viabilidad celular en un 50 % (IC50) fue de 15,54 $\mu\text{g/mL}$, mostrando un efecto citotóxico que depende de la dosis; y en cuanto al efecto del cannabidiol (CBD) en la inflamación, se prestó atención a que la dosis entre 5 y 30 $\mu\text{g/mL}$ redujo la producción de citocinas proinflamatorias. Mientras que, en el segundo estudio realizado con 5 perros epilépticos, consideraron el efecto del CBD en la producción de citocinas por (PBMC), se llegó a modular la respuesta inmune, y que podría ser beneficioso si se combina con fármacos antiepilépticos.

En un estudio realizado por Rozental et al., (2023) con 51 perros, se evaluó la efectividad del cannabidiol (CBD) como tratamiento anticonvulsivo. Inicialmente, un grupo de 12 perros recibió una dosis de 5 mg/kg/día de CBD; sin embargo, esta dosis no mostró efectos significativos. Por ello, a los 39 perros restantes se les administró una dosis de 9 mg/kg/día durante 12 semanas y,

posteriormente, tras un período de reposo de cuatro semanas, se les administró un tratamiento opuesto (placebo). En relación con la reducción de las convulsiones totales, los perros que recibieron 9 mg/kg/día de CBD presentaron un aumento del 3,31 % en la frecuencia de convulsiones, mientras que aquellos que recibieron placebo experimentaron un incremento significativamente mayor del 30,72 %. De igual manera, el porcentaje en cuanto a los días en que se presentaban convulsiones se redujo en un 24,1% en aquellos perros que fueron tratados con cannabidiol (CBD), mientras que en comparación con el grupo placebo, se pudo observar un aumento del 5,81%. Estos resultados apuntan a que el CBD es una opción terapéutica bastante prometedora para el tratamiento de convulsiones en perros, aparte de ser bien tolerado por los mismos y sin observarse efectos adversos.

Un estudio realizado por McGrath et al., (2019) tuvo como objetivo evaluar el efecto de CBD en conjunto con el tratamiento antiepiléptico convencional sobre la frecuencia de convulsiones en perros con epilepsia idiopática en asociación con terapia antiepiléptica previa con fenobarbital, bromuro de potasio y levetiracetam. Se utilizaron 17 perros, los mismos que fueron asignados de manera aleatoria al grupo que sería administrado el CBD (n = 9) y al grupo placebo (n = 8). A los dueños de los perros del grupo CBD se les proporcionó aceite con infusión de CBD para que puedan administrarlo de manera oral dos veces al día a una dosis de 2,5 mg/kg/día. Concluyendo que los perros del primer grupo presentaron una reducción significativa del 33% en la frecuencia de las convulsiones en perros con epilepsia idiopática intracraneal que recibieron aceite infundido con CBD, en comparación con los hallazgos de los perros del grupo placebo. Sin embargo, la proporción de perros considerados respondedores al tratamiento fue de $\geq 50\%$ de disminución de la actividad convulsiva, siendo similar entre ambos grupos y debido a que las concentraciones plasmáticas de CBD se correlacionaron con la reducción de la frecuencia de las convulsiones, se requieren investigaciones adicionales para poder determinar si una dosis mayor de CBD sería más eficaz para reducir la actividad convulsiva en un porcentaje mayor del obtenido.

En un estudio realizado por Morrow y Belshaw, (2020) se valoró el uso del cannabidiol (CBD) en un total de 16 perros que padecen epilepsia idiopática que debían cumplir ciertos requisitos, como recibir por lo menos un fármaco antiepiléptico y que debían experimentar al menos dos convulsiones al mes durante un período no menor a 16 semanas. A los perros se los asignó de manera aleatoria en dos grupos; el primero recibió cannabidiol (CBD) y el segundo grupo recibió placebo. En el análisis de los datos se comparó la frecuencia media mensual de convulsiones en

dos periodos: durante las 16 semanas previas al estudio y las 12 semanas de haberse realizado el tratamiento. Se obtuvo como resultado que 8 de los 9 perros tratados con cannabidiol (CBD) presentaron una disminución en la frecuencia de las convulsiones, que en comparación al grupo placebo se obtuvo como resultado solamente en 3 de los 7 perros su reducción. Se concluyó que el grupo tratado con CBD mostró una reducción del 33 % de convulsiones y, además, se realizó un análisis bioquímico sérico con la finalidad de evaluar las concentraciones séricas de CBD y de los fármacos antiepilépticos, finiquitando que no se reportaron eventos adversos significativos ni cambios en el comportamiento en ninguno de los dos grupos de perros. Esto sugiere que el cannabidiol (CBD) podría ser una opción terapéutica segura para reducir estos episodios en perros que padecen epilepsia idiopática, pero estableciendo protocolos óptimos de dosificación y administración del mismo.

En un estudio realizado por Garcia et al., (2022) se examinaron en dos fases a catorce perros para un estudio cruzado de manera aleatoria durante 24 semanas, para que en una fase puedan recibir placebo, mientras que en la otra un tratamiento con extracto de cáñamo rico en CBD/CBDA (cannabidiol-ácido cannabidiolico) a una dosis de 2 mg/kg vía oral cada 12 horas en perros que padecen epilepsia refractaria, al medir parámetros como análisis de sangre, la frecuencia de convulsiones y sus efectos adversos. Obteniendo como resultados que, en cuanto a la disminución en la frecuencia de convulsiones, a una media de $8,0 \pm 4,8$ durante el tratamiento con placebo y de $5,0 \pm 3,6$ con extracto de cáñamo rico en CBD/CBDA ($P = 0,02$). Con referencia a los días con convulsiones con placebo, se obtuvo resultados de $5,8 \pm 3,1$ ($P = 0,02$) y con extracto fueron de $4,1 \pm 3,4$, lo cual fue significativamente diferente; además, 6 de 14 perros tuvieron una reducción del 50% en la actividad epiléptica con el extracto, mientras que ninguno la tuvo con placebo y sin presentar alteraciones en los análisis de sangre en ambas fases del estudio. Y en cuanto a los efectos adversos, estos fueron leves y transitorios al presentarse somnolencia en 3 perros y ataxia en 4 perros; pero no hubo diferencias significativas con el placebo en cuanto a efectos adversos, concluyendo que el extracto rico en cáñamo es seguro usarlo en conjunto con otros medicamentos anticonvulsivos, ya que podría ayudar a reducir la frecuencia de convulsiones en perros que padecen epilepsia refractaria.

Discusiones

El sistema endocannabinoide se encarga de inhibir respuestas presinápticas en neurotransmisores, pudiendo intervenir en procesos como la actividad neuronal, compuesto de receptores CB1 y CB2 y endocannabinoides anandamidas y araquidoniglicerol y sus enzimas encargadas de la síntesis y degradación.

El CBD es un fitocannabinoide capaz de interactuar con el sistema endocannabinoide al impulsar o suprimir la actividad de los receptores como TRPV1, TRPV2, PPAR, dopamina, opioides o canales de sodio y potasio; pudiendo regular la excitabilidad neuronal sin causar efectos psicotrópicos.

La relación entre el sistema endocannabinoide y el CBD proporciona una base fisiológica fuerte para su uso como una terapia de ayuda en epilepsias en diversas especies debido a su efecto modular de la excitabilidad neuronal.

La evidencia de varios estudios indica que el CBD de cannabidiol puede ser un tratamiento adyuvante útil para la epilepsia idiopática o refractaria en perros. La mayoría de la investigación indicó que la administración de cannabidiol CBD dio como resultado una disminución significativa en la frecuencia de las convulsiones, y que los pacientes generalmente podían tolerar el medicamento sin sufrir efectos secundarios leves.

Además, hubo una modulación de la respuesta inmune, que se demostró por la disminución de la producción de citocinas proinflamatorias (IL-1, IL-6 y TNF), lo que podría tener un impacto positivo en la regulación de las respuestas neuroinflamatorias asociadas con la epilepsia canina. Las observaciones se alinean con los hallazgos de Kosukwatthana y colaboradores, quienes encontraron que el tratamiento con CBD da como resultado una disminución en la viabilidad de las células inmunes activadas y una disminución de las citocinas inflamatorias.

Según McGrath, Rozental y Garcia, todos revelando una disminución significativa en la eficacia anticonvulsiva. A pesar de no demostrar una disminución de más de un 50% en pacientes con epilepsia, estos hallazgos indican que el CBD puede tener un impacto significativo en la calidad de vida de los caninos que la padecen.

Se ha encontrado que los estudios revisados tienen limitaciones debido al pequeño tamaño de la muestra, la variabilidad en las formulaciones de CBD, la ausencia de protocolos de dosificación y la interacción potencial con tratamientos anticonvulsivos concurrentes y, si bien estos resultados son alentadores, se debe tomar en cuenta que el CBD debe considerarse como una terapia de ayuda

y no como sustitutiva hasta que nuevos estudios permitan el desarrollo de modelos y protocolos adecuados y eficaces para el uso de CBD en la epilepsia canina.

Conclusiones

El uso del cannabidiol (CBD) representa una alternativa prometedora como un método de ayuda al combinarlo con un tratamiento antiepiléptico convencional para la epilepsia canina, gracias a que tiene la capacidad de reducir la frecuencia o intensidad de las convulsiones al interactuar con el sistema endocannabinoide y sus receptores involucrados que contribuyen al control de síntomas de estas crisis epilépticas.

Como se ha podido establecer en los estudios mencionados, el CBD ha sido una buena opción para manejar estas crisis convulsivas cuando ciertas terapias de primera línea no han conseguido la efectividad que se requiere, con la ventaja de que tiene mínimos efectos adversos y es bien tolerado para ser usado por un tiempo prolongado. Pero en general estos estudios deben ser interpretados con cuidado para futuros estudios, debido a que, aunque son aleatorios o controlados con placebo, pueden presentar riesgo de sesgo al medir los resultados.

También, al ser el CBD una molécula bastante compleja, sobre todo porque aún no se tiene claro cuáles son las funciones y efectos que ejerce sobre el organismo como mecanismo anticonvulsivo, se requieren más investigaciones para establecer su eficacia, seguridad, protocolos específicos para su uso, instaurar dosis y el conocer posibles interacciones con otros medicamentos antiepilépticos que permitan mejorar la calidad de vida no solo en caninos, sino en otras especies animales que lo padezcan. Tomando en cuenta que no puede ser considerada como una terapia de reemplazo antiepiléptica tradicional en casos de epilepsia canina, sino como un complemento que pueda ayudar a mejorar el pronóstico clínico y la calidad de vida del paciente.

Referencias

- Bernal Roa, José Manuel, Daniel Julián Noreña Valencia, María Angelica Cardozo Niño, David Orlando Gutiérrez Guauta, y Gabriel Antonio Bohorquez. 2024. “Uso Terapéutico Del Cannabidiol En Caninos”. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* 8(6):1625–40. doi: 10.37811/cl_rcm.v8i6.14928.
- Cabral Pereira, Giselda Eunice. 2023. “Efectos terapéuticos del Cannabidiol en la epilepsia: un estudio preclínico en el modelo animal de epilepsia audiogénica GASH/Sal.” Tesis Doctoral, Universidad de Salamanca, Salamanca.
- Cevallos Anchundia, Allison Belén, Fabiana Loján González, y Mariana Jisara Preciado Ayovi. 2024. “Revisión Bibliográfica: La Epilepsia”. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar* 8(1):1979–87. doi: 10.37811/cl_rcm.v8i1.9597.
- Cieza Saavedra, Yadhira. 2022. “Efectividad del uso de aceite de Cannabis sativa en el manejo de dolor crónico en Canis lupus familiaris”. Tesis de Grado, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo.
- Fajardo Sarmiento, Andrés Rafael. 2022. “Diagnóstico y tratamiento de convulsiones en cachorros”. Tesis de Grado, Universidad de Ciencias Ambientales y Aplicadas, Bogotá.
- Francisco Javier López González, Vicente Villanueva Haba, Mercé Falip Centelles, Manuel Toledo Argany, Dulce Campos Blanco, y José Serratosa Fernández. 2023. *Manual de Práctica Clínica en Epilepsia. Recomendaciones diagnóstico-terapéutica de la SEN2019.* editado por Francisco Javier López González, Vicente Villanueva Haba, Mercé Falip Centelles, Manuel Toledo Argany, Dulce Campos Blanco, y José Serratosa Fernández. Madrid.
- García, Gabriel A., Stephanie Kube, Sheila Carrera-Justiz, David Tittle, y Joseph J. Wakshlag. 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. doi: 10.3389/fvets.2022.939966.
- Kosukwatthana, Phannicha, Oumaporn Rungsuriyawiboon, Jatuporn Rattanasrisomporn, Kanogwan Kimram, y Natthasit Tansakul. 2024a. “Cytotoxicity and Immunomodulatory Effects of Cannabidiol on Canine PBMCs: A Study in LPS-Stimulated and Epileptic Dogs”. *Animals* 14(24). doi: 10.3390/ani14243683.

- Lara Herrera, Víctor, y Carlos Cárceles Rodríguez. 2023. “EMPLEO DEL CANNABIDIOL (CBD) EN LA OSTEOARTROSIS CANINA”. *Anales de Veterinaria de Murcia* 37. doi: 10.6018/analesvet.560831.
- McGrath, Stephanie, Lisa R. Bartner, Sangeeta Rao, Rebecca A. Packer, y Daniel L. Gustafson. 2019. “Randomized blinded controlled clinical trial to assess the effect of oral cannabidiol administration in addition to conventional antiepileptic treatment on seizure frequency in dogs with intractable idiopathic epilepsy”. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 254(11):1301–8. doi: 10.2460/javma.254.11.1301.
- Millán Estepa, Juan José. 2021. “Manejo de las crisis convulsivas en la clínica veterinaria de urgencias.” Tesis de Grado, Universidad Zaragoza, Zaragoza.
- Morrow, Lisa, y Zoe Belshaw. 2020. “Does the addition of cannabidiol to conventional antiepileptic drug treatment reduce seizure frequency in dogs with epilepsy?” *Veterinary Record* 186(15):492–93.
- Múrez Díaz M; Moreno Navarro, IM. 2021. “Potencial terapéutico de Cannabis sativa (l. Cannabaceae): papel de cannabidiol en el tratamiento de la epilepsia refractaria infantil”. *Revista Española de Ciencias Farmacéuticas* 2;(1):32-45.
- Potschka, Heidrun, Sofie F. M. Bhatti, Andrea Tipold, y Stephanie McGrath. 2022a. “Cannabidiol in canine epilepsy”. *Veterinary Journal* 290. doi: 10.1016/j.tvjl.2022.105913.
- Regueras, Esperanza, Luis Miguel Torres, y Ignacio Velazquez. 2023. “Cannabinoides y dolor PARTE I”. *Multidisciplinary Pain Journal* 142–62. doi: 10.20986/mpj.2023.1052/2023.
- Reyes Aguirre, Laura María; Jorge; Barros Ortega, y Héctor; Sotomayor Tamayo, Náyade José Pérez Hernández. 2023. “XXXIV Jornada Científica Estudiantil Actualización de la fisiopatología y clasificación de la epilepsia”.
- Rozental, Aaron J., Brooke G. Weisbeck, Isabella Corsato Alvarenga, Daniel L. Gustafson, Breonna R. Kusick, Sangeeta Rao, Lisa R. Bartner, y Stephanie McGrath. 2023a. “The efficacy and safety of cannabidiol as adjunct treatment for drug-resistant idiopathic epilepsy in 51 dogs: A double-blinded crossover study”. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 37(6):2291–2300. doi: 10.1111/jvim.16912.
- Di Salvo, Alessandra, Maria Beatrice Conti, y Giorgia della Rocca. 2023. “Pharmacokinetics, efficacy, and safety of cannabidiol in dogs: an update of current knowledge”. *Frontiers in Veterinary Science* 10.

- Sierra Rubiano, Paula Tatiana. 2023. “Cannabidiol, una alternativa para el manejo del dolor en caninos con enfermedad articular degenerativa-modalidad Monografía”. Tesis de Grado, Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales.
- Soria Lara, Dulce María, Brayan Vladimir Gaitán-Vélez, Hugo Jiménez-Islas, y Rita Miranda-López. 2019b. “El Sistema de Endocannabinoides como regulador de la lipogénesis y su posible modulación por la mangiferina”. REVISTA BIOMÉDICA 30(2). doi: 10.32776/revbiomed.v30i2.638.
- Zavala-Tecuapetla, Cecilia, Ana Canseco-Alba, Joaquín Manjarrez-Marmolejo, y Josué Denichi Sánchez-Hernández. 2025. “Cannabidiol y epilepsia: avances en su investigación como opción terapéutica”. Eneurobiología 16(40). doi: 10.25009/eb.v16i40.2636.

© 2025 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).