



**Somos calidad,  
somos USC**

**Comparación de efectos adversos, seguridad y eficacia del CBD y los AINEs, como meloxicam y ketoprofeno en el manejo del dolor agudo en perros postquirúrgicos: revisión sistemática**

**Autor**

**Daniela Murcia Gómez**

**Título por el que opta  
Médico Veterinario**

**Director**

**Nelson William Correa Toro**

**Grupo de investigación  
ECOBIO Ecología y Conservación de la Biodiversidad**

**Línea de investigación  
Medicina de la Conservación Animal**

**Facultad de Ciencias Básicas  
Medicina Veterinaria  
Universidad Santiago de Cali  
Santiago de Cali - Colombia  
2025**

## IMPACTOS

IMPACTO	PRODUCTO	BENEFICIARIO(S)
<b>Económico</b>	Reducción de costos en tratamientos “innovadores” que no tienen resultados positivos significativos reportados.	Tutores de mascotas.
<b>Responsabilidad social</b>	Uso racional de medicamentos en caninos, promoviendo tratamientos basados en evidencia científica.	Tutores de mascotas y médicos veterinarios.
<b>Científico</b>	Revisión sistemática que aporta evidencia del uso de CBD vs. AINEs para la toma de decisiones éticas en el campo clínico de pequeñas especies.	Médicos veterinarios, médicos veterinarios zootecnistas.
<b>Indicadores de Gestión</b>	Medición y mejoramiento de protocolos analgésicos en post operatorios de caninos en las clínicas veterinarias.	Clínicas veterinarias, investigación en ciencias veterinarias.
<b>Tecnológico</b>	Innovación en formulaciones de AINEs o CBD más efectivas y seguras para la implementación en clínica.	Laboratorios farmacéuticos veterinarios, médicos veterinarios y clínicas veterinarias.
<b>Técnico</b>	Mejora la práctica clínica al implementar el protocolo más conveniente para la recuperación individual de cada paciente.	Médicos veterinarios, clínicas veterinarias.
<b>Ambiental</b>	Uso racional de medicamentos, reduciendo el impacto ambiental por residuos farmacéuticos.	Comunidad local, entidades ambientales y de regulación sanitaria y clínicas veterinarias.
<b>Social</b>	Reforzando la confianza entre el médico veterinario y el tutor al ofrecer tratamientos seguros y eficaces.	Tutores de mascotas, médicos veterinarios y clínicas veterinarias.

<b>Cultural</b>	Fomentar la cultura de Bienestar Animal en la sociedad y entre los profesionales de medicina veterinaria al promover tratamientos efectivos y éticos para el tratamiento del dolor.	Sociedad civil, personal profesional de medicina veterinaria.
-----------------	---	---

# COMPARACIÓN DE EFECTOS ADVERSOS, SEGURIDAD Y EFICACIA DEL CBD Y LOS AINES COMO MELOXICAM Y KETOPROFENO EN EL MANEJO DEL DOLOR AGUDO EN PERROS POSTQUIRÚRGICOS: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Daniela Murcia Gómez<sup>1</sup> ([daniela.murcia00@usc.edu.co](mailto:daniela.murcia00@usc.edu.co))

<sup>1</sup>Grupo de Investigación ECOBIO (Grupo de Investigación en Ecología y Conservación de la Biodiversidad), Programa de Medicina Veterinaria. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad Santiago de Cali. Campus Pampalinda Calle 5 # 62-00. Santiago de Cali. Colombia

## RESUMEN

Superar la analgesia insuficiente en el posoperatorio canino exige cuantificar, con rigor metodológico, la relación beneficio-riesgo del cannabidiol frente a meloxicam y ketoprofeno; a través de esta revisión sistemática se evalúa dolor por Escala Compuesta de Dolor de Glasgow e Inventario Breve de Dolor Canino (CMPS-SF y CBPI), rescate analgésico y seguridad hepatorenal, lo que sustenta su pertinencia en medicina veterinaria. Se incluyeron 45 estudios donde el meloxicam mostró reducción consistente del dolor a 24-48 h y menor rescate, con certeza global moderada; ketoprofeno evidenció biodisponibilidad transdérmica  $\approx 7\%$  y atenuación de inflamación, aunque con desenlaces clínicos limitados (certeza baja); el único ECA canino pos-TPLO con CBD/CBDA (2-5 mg/kg/12 h por 4 semanas) no demostró beneficio clínicamente relevante, mientras que señales mecanísticas sugieren sedación y posible ahorro de opioides sin analgesia sostenida, en un contexto de elevación de ALP/ALT, especialmente bajo coadministración con AINEs. La heterogeneidad entre aislados, extractos de espectro completo y matrices vehiculares condicionó la exposición temprana y explica parte de la imprecisión del efecto. En términos aplicados, meloxicam se ubica como pilar de protocolos multimodales con anestesia regional; ketoprofeno transdérmico emerge como

alternativa cuando el riesgo gastrointestinal limita la vía oral; y el CBD se reserva como adyuvante bajo monitorización y en investigación clínica.

**Palabras clave:** *analgesia posoperatoria; cannabidiol; meloxicam; ketoprofeno; perros.*

# COMPARISON OF ADVERSE EFFECTS, SAFETY, AND EFFICACY OF CBD AND NSAIDS SUCH AS MELOXICAM AND KETOPROFEN IN THE MANAGEMENT OF ACUTE POSTOPERATIVE PAIN IN DOGS: A SYSTEMATIC REVIEW

## ABSTRACT

Overcoming insufficient analgesia in canine postoperative care requires rigorously quantifying the benefit-risk ratio of cannabidiol compared to meloxicam and ketoprofen. This systematic review evaluates pain using the Glasgow Composite Pain Scale and the Canine Brief Pain Inventory (CMPS-SF and CBPI), analgesic rescue, and hepatorenal safety, which supports its relevance in veterinary medicine. Forty-five studies were included in which meloxicam showed consistent pain reduction at 24-48 h and lower rescue, with moderate overall certainty; ketoprofen showed transdermal bioavailability  $\approx 7\%$  and attenuation of inflammation, although with limited clinical outcomes (low certainty); the only post-TPLO canine RCT with CBD/CBDA (2-5 mg/kg/12 h for 4 weeks) did not demonstrate clinically relevant benefit, while mechanistic signals suggest sedation and possible opioid savings without sustained analgesia, in a context of elevated ALP/ALT, especially when co-administered with NSAIDs. Heterogeneity between isolates, full-spectrum extracts, and vehicle matrices conditioned early exposure and explains part of the imprecision of the effect. In applied terms, meloxicam is positioned as a pillar of multimodal protocols with regional anesthesia; transdermal ketoprofen emerges as an alternative when gastrointestinal risk limits the oral route; and CBD is reserved as an adjuvant under monitoring and in clinical research.

**Keywords:** *postoperative analgesia; cannabidiol; meloxicam; ketoprofen; dogs.*

## HIGHLIGHTS

1. El uso de AINEs para el tratamiento del dolor agudo en post operatorios de caninos es la primera opción y a su vez la más eficaz, siendo el meloxicam el fármaco de excelencia y el más utilizado en el campo clínico de pequeñas especies.
2. El ketoprofeno en formato transdérmico ha ganado auge como fármaco para el tratamiento de dolor cuando hay un mayor riesgo gastrointestinal, sin embargo a causa de la poca evidencia científica positiva no se recomienda como un tratamiento primario.
3. El cannabidiol no se recomienda como único y principal tratamiento del dolor después de cirugías debido a los reportes negativos que se encontraron en la realización del estudio, aunque se puede administrar como adyuvante en casos específicos siguiendo una monitorización y seguimiento constante con biomarcadores seriados y la realización constante de medición del dolor a través de escalas establecidas.

## 1. INTRODUCCIÓN

Superar la analgesia insuficiente en el posoperatorio canino exige integrar farmacología de los AINEs con terapias emergentes como el cannabidiol, articulando eficacia, seguridad y riesgos de interacción en escenarios de dolor agudo que comprometen morbilidad y recuperación hospitalaria (Hernández-Ávalos et al., 2020; Lees, 2022). La inhibición de COX por meloxicam y ketoprofeno sostiene beneficios antiinflamatorios y analgésicos, aunque persisten eventos gastrointestinales, renales y hepatobiliares que obligan a estratificar comorbilidades y monitoreo (Chalifoux et al., 2022; FDA, 2024). En paralelo, la modulación del sistema endocannabinoide por CBD sugiere utilidad analgésica y efecto ahorrador de opioides, con señales de elevación de enzimas hepáticas y potenciales interacciones vía CYP450 que deben delimitarse en el perioperatorio (Verrico et al., 2020; Alvarenga et al., 2023; Talsma et al., 2024). Por tanto, abordar el dolor posoperatorio en perros implica no solo combinar estrategias farmacológicas tradicionales y emergentes, sino también evaluar de forma crítica sus riesgos, interacciones y adaptabilidad clínica para optimizar la recuperación y reducir complicaciones asociadas al manejo insuficiente del dolor.

Delimitar con precisión el papel comparativo del CBD frente a meloxicam y ketoprofeno en dolor agudo posquirúrgico requiere una síntesis metodológicamente rigurosa, dado que la solidez del efecto depende de escalas validadas y de la ventana temporal de evaluación (0-24 h, 24-72 h y 7-28 días), así como de la cuantificación de rescates analgésicos y biomarcadores de seguridad hepatorenal (Hernández-Ávalos et al., 2020; WSAVA, 2023; AAHA, 2022). Ensayos recientes aportan datos de CBD/CBDA en ortopedia y coadministración con AINEs, útiles para inferencias sobre eficacia y tolerabilidad en el entorno posoperatorio, pero con heterogeneidad en dosis, formulaciones y medidas de

resultado (Klatzkow et al., 2023; Bookout et al., 2024; Di Salvo et al., 2023).

Precisar la seguridad diferencial implica considerar toxicidad gastrointestinal y ulceración con AINEs COX-2 ahorradores a dosis terapéuticas y el patrón de incrementos de ALP/ALT con CBD, en especial bajo coadministración con AINEs, donde se ha observado incremento de ALT y ALP que demanda vigilancia de bioquímica sérica y ajuste de dosis (JAVMA, 2024; Talsma et al., 2024). A su vez, la variabilidad farmacocinética del CBD según formulación y matriz vehicular condiciona biodisponibilidad y, por extensión, resultados clínicos y perfil de eventos (Wakshlag et al., 2020; Limsuwan et al., 2024). Con este trasfondo, el objetivo general es comparar efectos adversos, seguridad y eficacia del CBD frente a meloxicam y ketoprofeno en perros posquirúrgicos, integrando la mejor evidencia 2019-2025 y recomendaciones clínicas vigentes.

## **2. METODOLOGÍA**

### **2.1 Diseño y registro**

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura con enfoque comparativo CBD versus AINEs en dolor agudo posquirúrgico canino, siguiendo el método PRISMA 2020, proposito. Describir utilización de GRADE El protocolo definirá la pregunta PICO, desenlaces primarios y secundarios, subgrupos y análisis de sensibilidad; se documentaron desviaciones metodológicas con justificación explícita.

### **2.2 Pregunta PICO**

Población: perros sometidos a cirugía de tejidos blandos u ortopédica. Intervención: CBD o combinaciones CBD/CBDA a dosis orales o transmucosas en el perioperatorio inmediato o mediato. Comparadores: meloxicam o ketoprofeno a dosis etiquetadas o equivalentes, y, cuando proceda, carprofeno como comparador activo; se admitirán brazos con placebo si informan rescates. Desenlaces primarios: intensidad de dolor por escalas validadas y necesidad de rescate en 0-24 h y 24-72 h. Desenlaces secundarios: función locomotora y actividad, efectos adversos, variaciones de ALT/ALP/urea/creatinina y eventos gastrointestinales clínicamente relevantes, conforme a guías WSAVA/AAHA (Monteiro et al., 2023; Gruen et al., 2022).

### **2.3 Fuentes de información**

Se consultaron PubMed/MEDLINE, Scopus, Web of Science, ScienceDirect, SciELO y Google Académico; se rastrearon listas bibliográficas y literatura en línea de sociedades científicas, se tuvo en cuenta sesgos reportados a través del sistema GRADE como inconsistencias, evidencia no aplicada directamente a la pregunta PICO, imprecisión y falta de resultados. La selección temporal abarcó 1 enero 2019-13 septiembre 2025 y los idiomas aceptados serán español e inglés, siguiendo recomendaciones PRISMA.

## **2.4 Estrategia de búsqueda**

Se emplearon operadores booleanos y términos controlados, adaptados por base de datos. Cadena modelo en PubMed:

((("dog"[MeSH] OR canine OR perros) AND (postoperativo OR postoperative OR posquir OR perioperative) AND (pain OR dolor) AND (cannabidiol OR CBD OR cannabidiolic acid OR CBDA) AND (meloxicam OR ketoprofen OR carprofen OR NSAID OR antiinflamatorio no esteroideo)) NOT (cat OR feline)). Para Scopus y ScienceDirect se añadirán campos de título-resumen-palabras clave y filtros para 2019-2025, documento artículo y ensayos clínicos. Se registraron todas las cadenas y fechas de consulta para reproducibilidad según Cochrane (Higgins et al., 2022).

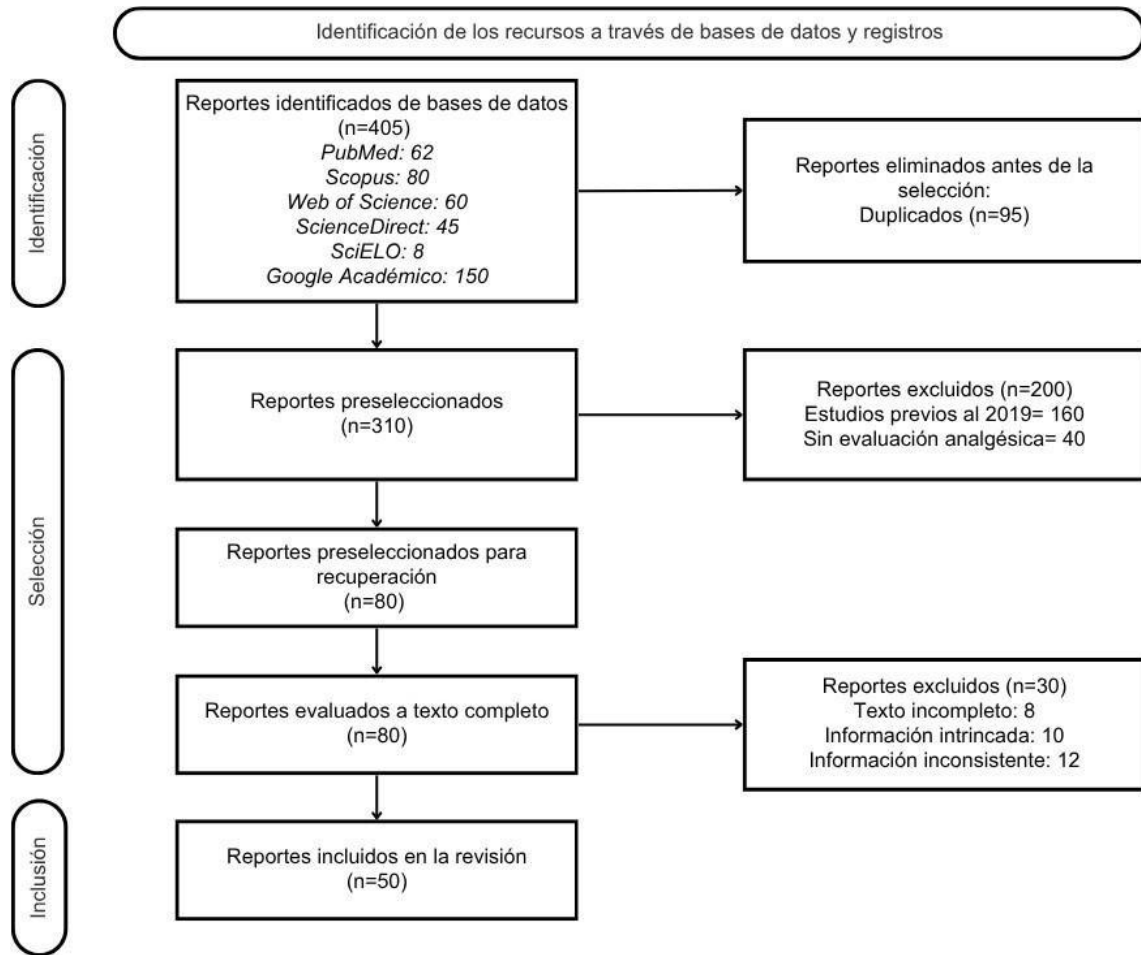
## **2.5 Criterios de inclusión y exclusión**

### ***2.5.1 Criterios de inclusión***

- Perros sometidos a cirugía con evaluación de dolor agudo o subagudo posoperatorio.
- Intervenciones con CBD o CBD/CBDA, solos o coadministrados con AINEs; comparadores meloxicam, ketoprofeno o carprofeno.
- Ensayos aleatorizados, cuasiexperimentales, cohortes o series con grupo control y medidas de dolor validadas; estudios de seguridad y farmacocinética relevantes para coadministración perioperatoria.

### ***2.5.2 Criterios de exclusión***

- Cirugías sin evaluación analgésica
- Estudios previos a 2019
- Sesgos reportados por el Sistema GRADE



**Figura 1 Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios según la metodología PRISMA 2020.** Nota. Elaboración propia basada en Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement. *BMJ*, 372, n71.

### 3. DESARROLLO Y DISCUSIÓN

A partir del esquema metodológico, la síntesis crítica de 48 estudios publicados entre 2019 y 2025 permite contrastar la eficacia analgésica y el perfil de seguridad del cannabidiol frente a antiinflamatorios no esteroideos de uso canino, con énfasis en meloxicam y ketoprofeno, dentro del contexto posquirúrgico inmediato y las primeras 48-72 h. La fiabilidad de los desenlaces depende de escalas validadas para dolor agudo como la Glasgow CMPS-SF, cuyo punto de intervención reduce rescates analgésicos cuando se aplica correctamente, y de la consistencia interobservador documentada en entornos clínicos reales (Testa et al., 2021; Marco-Martorell et al., 2024). Para variables reportadas por propietarios en dolor perioperatorio prolongado, adaptaciones lingüísticas del CBPI (Inventario Breve de Dolor Canino) aportan validez de contenido y uso transcultural, aunque su constructo se diseñó para dolor crónico y exige cautela al extrapolar (Wells et al., 2021; Olcoz et al., 2023).

En la comparación directa de intervenciones, el único RCT (Ensayo controlado aleatorio) posoperatoria en caninos tras TPLO (Osteotomía de Nivelación de Plato Tibial) con un extracto rico en CBD/CBDA no mostró reducciones clínicamente relevantes en CBPI, ni diferencias en tiempos de cicatrización ósea o uso de trazodona, al dosificar 2-5 mg/kg cada 12 h durante 4 semanas, frente a placebo (Klatzkow et al., 2023). La incertidumbre de estos hallazgos converge con una revisión sistemática reciente que califica la evidencia sobre analgesia canina con CBD como “muy incierta”, por heterogeneidad, tamaños muestrales pequeños y medidas mayormente subjetivas (Patikorn et al., 2023). La magnitud del efecto observada en osteoartritis, aunque favorable en algún ECA con doble ciego, no sostiene inferencia causal robusta para dolor agudo posquirúrgico sin datos específicos adicionales (Verrico et al., 2020; Di Salvo et al., 2023).

Un ensayo aleatorizado en caninos sometidos a ovariectomía mostró que la administración oral de CBD 2 mg/kg premedicación incrementó la sedación preoperatoria y redujo requerimientos intraoperatorios de fentanilo, pero sin beneficios analgésicos posoperatorios sostenidos respecto a placebo, lo que sugiere potencial efecto ahorrador de opioide sin traducción clara en CMPS (Zanelli et al., 2024). Mecánicamente, la interacción sinérgica entre sistemas cannabinoide y opioide descrita en modelos preclínicos, así como la modulación de receptores 5-HT<sub>1A</sub>, respaldan hipótesis de reducción de MAC (Concentración alveolar mínima) y ahorro de opioides, aunque la traslación clínica exige ensayos en perros con protocolos estandarizados (Echeverria-Villalobos et al., 2024).

Observaciones perioperatorias caninas de señal fina han emergido con medidas neurofisiológicas. En perras sometidas a ovariectomía, la combinación de CBD con meloxicam moduló respuestas pupilares infrarrojas al estímulo nociceptivo durante el intraoperatorio y el despertar, lo que sugiere efectos en procesamiento sensorial temprano más que analgesia sostenida en reposo (Casas-Alvarado et al., 2024). Un trabajo posterior, empleando termografía facial y unidades de acción facial como biomarcadores, informó señales de analgesia aguda comparables cuando se usó CBD en protocolos con meloxicam, aunque la equivalencia clínica requiere confirmación por tamaños muestrales mayores y análisis por no inferioridad (Casas-Alvarado et al., 2025).

La seguridad hepática domina el perfil de riesgos del CBD en caninos, destacando elevaciones de ALP frecuentes y, en menor medida, ALT. En un estudio de tolerabilidad prolongada, la ALP aumentó consistentemente sin disfunción clínica asociada, patrón replicado por series de seguridad en perros sanos a dosis de 2-4 mg/kg cada 12 h, con somnolencia y ataxia leves autolimitadas (Alvarenga et al., 2023; Bookout et al., 2024). En epilepsia idiopática refractaria, el 12.8 % presentó ALT > 2× LSN durante CBD adyuvante, lo

que introduce señales idiosincráticas y la necesidad de monitorización bioquímica seriada (Rozenal et al., 2023). La coadministración con AINEs incrementó la probabilidad de elevación de ALT y ALP frente a CBD solo, dato particularmente pertinente para pautas multimodales analgésicas (Talsma et al., 2024; Jensen et al., 2025).

Variabilidad farmacocinética y de formulación condiciona la traslación del CBD al posoperatorio, pues la absorción de CBDA supera a la de CBD en 24 h, y la biodisponibilidad relativa depende de matrices aceitosas, nanoemulsiones y semisólidos, con diferencias significativas en C<sub>max</sub> y AUC entre presentaciones (Wakshlag et al., 2020; Limsuwan et al., 2024). Datos de 2025 confirman que extractos de espectro completo y aislados difieren en exposición temprana a 12 h, aportando racional para ajustar premedicación y “timing” posquirúrgico (Wang et al., 2025). Además, perfiles con aceite MCT en beagles mostraron semividas efectivas tras administración repetida compatibles con acumulación moderada, relevante para ventaneo de dosis en el perioperatorio (Kitts-Morgan et al., 2025; Wang et al., 2025).

Al contrastar con AINEs, la evidencia posoperatoria de meloxicam exhibe consistencia en reducción de CMPS-SF a 24-48 h y menor necesidad de rescate en cirugía abdominal y ortopédica. En cirugía laparoscópica combinada, meloxicam superó a robenacoxib en control del dolor, con diferencias clínicamente apreciables en las primeras 24 h (Bendinelli et al., 2019). En un estudio abierto posterior, ambos fármacos resultaron eficaces, con posible ventaja de meloxicam en subgrupos definidos por tipo de procedimiento y tiempo quirúrgico (Hillen et al., 2023). Tras TPLO, grapiprant se comportó como alternativa a meloxicam para dolor articular posoperatorio, con tasas de eventos gastrointestinales inferiores al comparar NNH (Número necesario para dañar) frente a anticuerpo anti-NGF en ensayos paralelos de otros contextos, lo que matiza decisiones de seguridad (Casse-miche et al., 2024; Innes

et al., 2025).

La comparación con coanalgésicos aporta perspectiva sobre magnitud de efecto. En un ensayo de no inferioridad, paracetamol-codeína no fue inferior a meloxicam en dolor posoperatorio a 48 h, con base en CMPS-SF y umbrales mecánicos, lo que sitúa a meloxicam como estándar competitivo más que insustituible (Pacheco et al., 2020). Paradigmas sin opioides intra y posoperatorios han mostrado viabilidad clínica cuando se integra meloxicam con técnicas locorreregionales, manteniendo puntuaciones dentro de umbrales de intervención en TPLO y reduciendo necesidad de rescate, aunque siempre bajo monitorización estrecha (Didier et al., 2024). En ovariectomía, comparaciones laparoscópica-abierta refuerzan que la técnica influye tanto como el AINE en perfiles de dolor, por lo que la interpretación de efectos farmacológicos debe ajustarse por factores quirúrgicos (Fuertes-Recuero et al., 2024).

Sobre ketoprofeno, la evidencia 2019-2025 se ha desplazado hacia farmacotecnia y vías alternativas de administración. Una formulación transdérmica alcanzó concentraciones sistémicas con biodisponibilidad aproximada del 7 % y ausencia de irritación cutánea, abriendo la puerta a analgesia en pacientes con riesgo gastrointestinal, aunque se requiere confirmación clínica en escenarios posquirúrgicos (Ravuri et al., 2022). En un modelo de castración, la aplicación preoperatoria transdérmica mostró atenuación de marcadores sistémicos de inflamación posquirúrgica, señal de eficacia biológica que necesita correlación con escalas conductuales de dolor y tasas de rescate (Ravuri et al., 2025). En osteoartritis, dosis reducidas con o sin tramadol mantuvieron efecto y seguridad, apoyando la hipótesis de minimizar toxicidad sin perder eficacia, con cautela por diferencias de contexto frente al dolor agudo (Monteiro et al., 2019).

El perfil de riesgos de AINEs sigue centrado en mucosa gastrointestinal, riñón e hígado por la inhibición de prostaglandinas. Una revisión farmacocinética de 2024 subraya la unión a

proteínas cercana al 97 % para meloxicam en perros, condición que incrementa potencial de interacciones y de desplazamiento en hipoalbuminemia, con depuración baja y semividas largas que favorecen acumulación si no se ajusta pauta (de la Puente et al., 2024). La vigilancia posoperatoria cobra relevancia en cirugía gastrointestinal, donde un estudio retrospectivo asoció el uso de AINEs con desenlaces como dehiscencia o íleo, exigiendo evaluación individual de riesgos (Riddle et al., 2025). Incluso AINEs tópicos oftálmicos se han vinculado a sangrado gastrointestinal con frecuencias comparables a la terapia sistémica, recordatorio de clase farmacológica más que de ruta (Van Vertloo et al., 2023; Taylor et al., 2024).

La fortaleza comparativa de la evidencia permite inferencias graduales. Para meloxicam en dolor agudo posoperatorio, el conjunto de ECAs y estudios clínicos sugiere efectos consistentes con tamaños de efecto moderados en 24-48 h y reducción de rescates, con certeza global moderada al integrar riesgo de sesgo y precisión (Bendinelli et al., 2019; Pacheco et al., 2020; Hillen et al., 2023). Ketoprofeno muestra plausibilidad y señales de eficacia con transdérmicos, pero la certeza es baja por predominio de estudios PK y biomarcadores sin desenlaces clínicos duros (Ravuri et al., 2022; Ravuri et al., 2025). El CBD, en cambio, exhibe evidencia de baja a muy baja certeza para analgesia posoperatoria canina, con un ECA negativo en TPLO y señales perioperatorias discrepantes en medidas fisiológicas finas; el balance riesgo-beneficio se ve además mediado por hepatobiometría y posibles interacciones con AINEs (Klatzkow et al., 2023; Casas-Alvarado et al., 2024; Talsma et al., 2024; Rozental et al., 2023).

Consideraciones de implementación clínica emergen de la calidad y la regulación de productos. La heterogeneidad entre extractos de espectro completo, aislados y matrices vehiculares, así como la incertidumbre regulatoria y la variabilidad del etiquetado, justifican

preferir formulaciones con control analítico y trazabilidad en entornos de investigación, evitando suposiciones de intercambiabilidad (Rideout et al., 2025). Además, el uso del CBD por tutores se sostiene en expectativas y percepciones positivas, fenómeno documentado en encuestas nacionales, lo que obliga a una comunicación clínica clara sobre incertidumbre, monitorización y alternativas basadas en evidencia (Kogan et al., 2019; Wallace et al., 2020; Alvarenga et al., 2023).

Los desenlaces también dependen del instrumento de medida elegido y de la estandarización del umbral de rescate. Diferencias de concordancia entre estudiantes, enfermeros y clínicos diplomados en la CMPS-SF pueden introducir variabilidad, por lo que la capacitación y el cegamiento son críticos para evitar clasificación diferencial (Marco-Martorell et al., 2024). Para dolor crónico o convalecencia prolongada, versiones validadas del CBPI en español y otras lenguas mejoran sensibilidad a cambios desde la perspectiva del propietario, aunque su uso primario no es el dolor agudo, por lo que conviene combinarlas con escalas conductuales específicas de agudo (Wells et al., 2021; Olcoz et al., 2023; Testa et al., 2021).

La multimodalidad optimiza el balance eficacia-seguridad. En TPLO, protocolos sin opioides apoyados en AINEs, anestesia regional y sedación titulada han mantenido el dolor por debajo del umbral de intervención sin aumento de rescates, lo que alienta a priorizar técnicas regionales y AINEs con perfil conocido antes que introducir CBD sin certeza clínica en agudo (Didier et al., 2024; Cassemiche et al., 2024). La hipótesis de un papel del CBD como adyuvante preemptivo o ahorrador de opioide permanece plausible por su farmacología y señales en sedación intraoperatoria, pero la recomendación clínica requerirá ECAs pragmáticos en caninos posquirúrgicos con comparadores activos, definición de no inferioridad y monitorización hepática prespecificada (Zanelli et al., 2024; Wang et al., 2025; Kitts-Morgan et al., 2025).

La interpretación comparada de los 48 estudios publicados entre 2019 y 2025 exige integrar eficacia analgésica, perfil de seguridad y variabilidad metodológica, considerando ventanas temporales de 0-24 h y 24-72 h, uso de escalas validadas y tasas de rescate como desenlaces clínicamente significativos, lo que permite situar al cannabidiol frente a meloxicam y ketoprofeno en un marco de evidencia graduada y aplicable a la práctica perioperatoria canina (Testa et al., 2021; Marco-Martorell et al., 2024; Gruen et al., 2022; Monteiro et al., 2023).

El ensayo aleatorizado posoperatorio tras TPLO con extracto rico en CBD/CBDA, dosificado a 2-5 mg/kg cada 12 h por 4 semanas, no demostró diferencias clínicamente relevantes frente a placebo en CBPI ni en tiempos de cicatrización, lo que limita la inferencia causal para analgesia aguda y sugiere que el CBD carece de efecto suficiente en el posoperatorio inmediato con las formulaciones evaluadas (Klatzkow et al., 2023; Patikorn et al., 2023). La extrapolación desde osteoartritis muestra señales favorables en algunos ensayos, aunque su pertinencia al dolor agudo resulta discutible por diferencias en fisiopatología y métricas de resultado, reforzando la necesidad de estudios específicos en el entorno posquirúrgico (Verrico et al., 2020; Di Salvo et al., 2023).

Datos de especies cercanas aportan hipótesis mecanísticas relevantes. En gatos sometidos a ovariectomía, la premedicación con CBD 2 mg/kg incrementó la sedación y redujo el requerimiento intraoperatorio de fentanilo sin traducirse en una analgesia sostenida posoperatoria, lo que sugiere un posible efecto ahorrador de opioides sin impacto robusto en el dolor agudo de reposo, hallazgo coherente con la modulación canabinoide de receptores 5-HT<sub>1A</sub> y la interacción con anestésicos generales (Zanelli et al., 2024; Echeverría-Villalobos et al., 2024). La traslación a perros requiere ensayos pragmáticos con comparadores activos y no inferioridad predefinida para cuantificar magnitud de efecto en

rescates y escalas conductuales (Klatzkow et al., 2023; Patikorn et al., 2023).

Medidas neurofisiológicas perioperatorias en perras sometidas a ovariectomía han mostrado que el CBD solo o combinado con meloxicam modula la respuesta pupilar infrarroja al estímulo nociceptivo y altera patrones termográficos faciales, lo que apunta a efectos sobre el procesamiento sensorial temprano más que sobre el dolor sostenido en reposo, con implicaciones para la analgesia preventiva y la titulación intraoperatoria (Casas-Alvarado et al., 2024; Casas-Alvarado et al., 2025). La interpretación clínica de estas señales demanda tamaños muestrales mayores y validación de correlatos entre biomarcadores de nocicepción y umbrales de rescate definidos a priori en CMPSSF (Testa et al., 2021; Marco-Martorell et al., 2024).

El perfil de seguridad del CBD en caninos se caracteriza por elevaciones de ALP frecuentes y, en menor medida, de ALT, generalmente sin disfunción clínica, acompañadas de eventos neurológicos leves como somnolencia o ataxia autolimitadas, patrón reproducido en cohortes de suplementación prolongada en perros sanos y en estudios de seguridad de productos comerciales (Alvarenga et al., 2023; Bookout et al., 2024). En epilepsia idiopática refractaria, el 12.8 % presentó  $ALT > 2 \times LSN$  durante terapia con CBD, señal que, aun en otro contexto clínico, refuerza la recomendación de monitorizar bioquímica hepática de forma seriada cuando se contemple su uso adyuvante en el posoperatorio (Rozental et al., 2023; Jensen et al., 2025).

La coadministración de CBD con AINEs incrementa la probabilidad de elevación de ALT y ALP frente a CBD solo, fenómeno de relevancia perioperatoria donde la analgesia multimodal incorpora AINEs como pilar, razón por la que la definición de ventanas de seguridad, la selección de formulaciones con trazabilidad y la programación de controles a 7-14 días se tornan imprescindibles para mitigar riesgo hepático (Talsma et al., 2024;

Alvarenga et al., 2023). La consideración de interacciones mediadas por proteínas transportadoras y CYP, junto con la alta unión a proteínas de los AINEs, aconseja cautela en pacientes con hipoalbuminemia o politerapia (de la Puente et al., 2024; Talsma et al., 2024).

La heterogeneidad farmacocinética del CBD entre aislados y extractos de espectro completo, así como entre matrices vehiculares oleosas, nanoemulsiones y semisólidos, condiciona C<sub>max</sub>, AUC y tiempo a pico, con mayor absorción relativa de CBDA en 24 h y diferencias de exposición temprana a 12 h que podrían impactar la eficacia en las primeras 24-72 h posquirúrgicas, periodo donde se concentra la mayor parte de rescates (Wakshlag et al., 2020; Limsuwan et al., 2024; Wang et al., 2025). Semividas efectivas compatibles con acumulación moderada bajo dosificación repetida en aceites MCT invitan a ajustar la temporización perioperatoria si se pretende un efecto preemptivo, siempre dentro de protocolos de investigación controlados (Kitts-Morgan et al., 2025; Wang et al., 2025).

La evidencia con meloxicam en el dolor agudo posoperatorio canino se mantiene consistente en reducir puntuaciones CMPSSF en 24-48 h y en disminuir la necesidad de rescate frente a regímenes alternativos, incluida la laparoscopia combinada, donde se observaron diferencias clínicamente relevantes frente a robenacoxib en el primer día, lo que sitúa a meloxicam como referencia en procedimientos de tejidos blandos (Bendinelli et al., 2019; Hillen et al., 2023). Ensayos de no inferioridad que comparan paracetamol-codeína con meloxicam a 48 h apuntan que aquel es competitivo en determinados contextos, aunque meloxicam conserva un balance eficacia-seguridad favorable que facilita protocolos multimodales con anestesia regional (Pacheco et al., 2020; Didier et al., 2024).

Decisiones de seguridad con meloxicam se apoyan en su alta unión a proteínas, cercana al 97 %, y en su depuración relativamente baja en perros, parámetros que incrementan riesgo de acumulación y de interacciones por desplazamiento en

hipoalbuminemia, por lo que la individualización posoperatoria exige revisar albúmina y función renal antes de mantener pauta cada 24 h en convalecencias largas (de la Puente et al., 2024; Gruen et al., 2022). En cirugía gastrointestinal, asociaciones retrospectivas con dehiscencia o íleo ameritan evaluación caso a caso y la consideración de técnicas locorregionales para reducir la dosis total de AINE sistémico en las primeras 48-72 h (Riddle et al., 2025; Gruen et al., 2022).

La literatura sobre ketoprofeno reciente enfatiza formulaciones alternativas y optimización de biodisponibilidad. Una preparación transdérmica alcanzó alrededor del 7 % de biodisponibilidad sistémica sin irritación cutánea, abriendo opciones para pacientes con riesgo gastrointestinal, aunque faltan correlaciones robustas con escalas conductuales y tasas de rescate en escenarios posquirúrgicos reales (Ravuri et al., 2022; Ravuri et al., 2025). En osteoartritis, dosis reducidas con o sin tramadol mantuvieron efecto y seguridad, hipótesis que podría trasladarse a agudo para disminuir el riesgo de eventos adversos sin sacrificar analgesia, siempre que ensayos específicos confirmen no inferioridad en umbrales de intervención (Monteiro et al., 2019; Ravuri et al., 2025).

Comparaciones con coanalgésicos y alternativas ilustran el papel de los AINEs dentro de regímenes multimodales. Tras TPLO, protocolos sin opioides apoyados en AINEs y anestesia regional mantuvieron el dolor por debajo de umbrales de rescate, reforzando que el componente antiinflamatorio periférico, sumado a bloqueo neural, puede alcanzar control suficiente sin añadir CBD de eficacia incierta en el agudo (Didier et al., 2024; Cassemiche et al., 2024). En procedimientos reproductivos, variables quirúrgicas como tiempo y abordaje impactan tanto como el fármaco, lo que obliga a ajustar análisis por tipo de técnica para no sobreestimar diferencias entre meloxicam y otros antiinflamatorios (Fuertes-Recuero et al., 2024; Hillen et al., 2023).

La valoración de riesgo gastrointestinal con AINEs debe contemplar datos que señalan sangrado clínicamente relevante aún con preparados oftálmicos, fenómeno de clase que recuerda la necesidad de gastroprotección y de vigilancia de vómitos, melena o hematemesis en posoperatorios complejos, especialmente cuando coexisten corticoides u otros fármacos erosivos (Van Vertloo et al., 2023; Taylor et al., 2024). La integración de puntajes de dolor con signos de intolerancia gastrointestinal y con bioquímica renal-hepática permite decisiones de ajuste temprano de pauta o de transición a alternativas como grapiprant cuando el balance riesgo-beneficio lo indique (Casse Michele et al., 2024; Gruen et al., 2022).

Consideraciones metodológicas atraviesan la totalidad de la evidencia. La concordancia interobservador en CMPSSF varía entre perfiles de entrenamiento, de modo que la calibración del equipo clínico y el cegamiento del evaluador reducen la clasificación diferencial de dolor y, por extensión, el sesgo hacia la nulidad o la sobreestimación de efectos en estudios comparativos, especialmente cuando los tamaños muestrales son modestos (Marco-Martorell et al., 2024; Testa et al., 2021). El uso del CBPI en convalecencias prolongadas añade perspectiva del propietario, pero al no ser un instrumento diseñado para agudo, conviene combinarlo con escalas conductuales específicas al interpretar diferencias entre CBD y AINEs en las primeras 72 h (Wells et al., 2021; Olcoz et al., 2023).

La heterogeneidad clínica y de intervención explica parte de la imprecisión observada con CBD. Diferencias en formulaciones, dosis, matrices vehiculares y tiempos de administración complican la estimación del tamaño de efecto, de manera que análisis de subgrupos por tipo de extracto, contenido relativo de CBDA y vehículo podrían aclarar variaciones en exposición y eficacia, particularmente en las primeras 24 h donde la farmacocinética temprana determina la disponibilidad tisular (Limsuwan et al., 2024; Wang et al., 2025; Wakshlag et al., 2020). El reporte sistemático de Cmax, Tmax y AUC junto con

escalas de dolor permitiría futuras metarregresiones que expliquen la varianza no atribuible al azar (Kitts-Morgan et al., 2025; Patikorn et al., 2023).

Implicaciones de implementación clínica se derivan también de la calidad y regulación de los productos con cannabis para animales. Las diferencias de etiquetado, control analítico y trazabilidad documentadas en el mercado justifican preferir formulaciones con certificación y control de contaminantes en investigación clínica, además de comunicar de forma explícita a los cuidadores los márgenes de incertidumbre y la necesidad de monitorización bioquímica cuando se considere su uso adyuvante (Rideout et al., 2025; Kogan et al., 2019). Las expectativas de beneficios reportadas por tutores deben contextualizarse frente a la certeza baja-muy baja de la evidencia en dolor agudo, evitando sustituciones de AINEs por CBD en ausencia de datos de no inferioridad (Wallace et al., 2020; Patikorn et al., 2023).

La síntesis integradora posiciona a meloxicam como el pilar con certeza global moderada para el control del dolor posoperatorio en 24-48 h, a ketoprofeno como alternativa con señales prometedoras en formulaciones transdérmicas pero evidencia clínica aún insuficiente, y al CBD como candidato adyuvante con posible ahorro de opioides intraoperatorios sin respaldo concluyente para analgesia aguda, todo ello bajo un marco de seguridad que prioriza vigilancia hepatorrenal y gastrointestinal en protocolos multimodales (Bendinelli et al., 2019; Ravuri et al., 2022; Zanelli et al., 2024; Talsma et al., 2024; Gruen et al., 2022). La agenda de investigación inmediata incluye ECAs pragmáticos con comparadores activos, márgenes de no inferioridad explícitos y monitorización estandarizada de biomarcadores de seguridad para delimitar el lugar terapéutico del CBD en la práctica posquirúrgica (Klatzkow et al., 2023; Patikorn et al., 2023; Casas-Alvarado et al., 2025).

#### 4. CONCLUSIONES

La comparación sistemática entre cannabidiol, meloxicam y ketoprofeno en el posoperatorio canino sostiene que el control del dolor en las primeras 24-48 h se logra con mayor certeza utilizando AINEs con evidencia consolidada, siendo meloxicam la opción de referencia en procedimientos de tejidos blandos y ortopédicos por su efecto analgésico consistente y por la reducción de rescates en escenarios bien controlados. La propuesta de ketoprofeno gana plausibilidad con formatos transdérmicos que mejoran biodisponibilidad y abren alternativas cuando el riesgo gastrointestinal desaconseja la vía oral, aunque la ausencia de correlatos clínicos robustos en escalas conductuales y rescates impide todavía recomendarlo como sustituto primario sin matices.

El papel del cannabidiol permanece en evaluación, con evidencias negativas en contextos post operatorios específicos y con señales mecanísticas que podrían traducir ahorro de opioides intraoperatorios más que analgesia sostenida en reposo, lo que en la práctica clínica sugiere reservarlo para protocolos de investigación o para situaciones adyuvantes muy seleccionadas, siempre con monitorización bioquímica seriada y con formulaciones de trazabilidad demostrable. La heterogeneidad farmacocinética entre aislados, extractos de espectro completo y matrices vehiculares impone cautela al generalizar resultados, ya que la exposición temprana determina la potencial eficacia en la ventana crítica de 0-24 h.

La seguridad debe priorizarse mediante estratificación de comorbilidades, vigilancia gastrointestinal, renal y hepática, y limitación de politerapia con fármacos de alta unión a proteínas en pacientes hipoalbuminémicos. La analgesia multimodal que combina AINEs con técnicas locorreregionales y criterios de rescate predefinidos mantiene el dolor por debajo de umbrales clínicos en la mayoría de contextos, por lo que la introducción de CBD como

analgésico principal no resulta sustentable en la evidencia actual. La comunicación con tutores, alineando expectativas con la certeza real de los datos, reduce decisiones basadas en percepciones y favorece la adherencia a protocolos seguros y efectivos.

La agenda futura debe concentrarse en ensayos pragmáticos con comparadores activos y márgenes de no inferioridad, con tamaños muestrales suficientes para detectar diferencias clínicamente significativas en rescates y escalas validadas, e incorporar metarregresiones que explican la heterogeneidad por formulación, dosis y temporización. La evaluación del ketoprofeno transdérmico en escenarios posquirúrgicos reales, la integración de biomarcadores objetivos de nocicepción con medidas conductuales y la delimitación del impacto del CBD en ahorro de opioides y eventos adversos constituyen líneas prioritarias. La práctica clínica, mientras tanto, debería sostenerse en AINEs de perfil conocido dentro de un marco multimodal, con decisiones individualizadas y monitorización rigurosa.

## **5. AGRADECIMIENTOS**

A Molly en el cielo por despertar en mí el querer ser parte del cambio para los que no tienen voz, a mi padre por no dejarme sola y apoyarme en mis sueños, a mi madre por siempre ser mi polo a tierra, a mi abuela Fanny que ojalá estuviese aquí para verme culminar como “su doctora”, y a todas las personas que me impulsaron y fueron un apoyo emocional clave durante mi educación.

Agradezco también a todos los docentes y médicos veterinarios que durante mi proceso educativo me enseñaron con paciencia y vocación, gracias por formarnos desde la excelencia.

## **6. DECLARACIÓN DEL USO DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL**

La autora declara que no han usado herramientas de inteligencia artificial (IA) en la creación de este artículo.

## **7. CONFLICTO DE INTERESES**

La autora declara que no tienen conflicto de intereses.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alvarenga, I. C., Roush, J. K., Santangelo, K. S., Olver, C., & Clifton, C. (2023). Tolerability of long-term cannabidiol supplementation to healthy adult dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 37*(6), 2098-2109.
- Bandinelli, C., Zambelli, D., Summa, A., & Romagnoli, N. (2019). Meloxicam vs robenacoxib for postoperative pain management in dogs undergoing combined laparoscopic ovariectomy and laparoscopic-assisted gastropexy. *Veterinary Surgery, 48*(2), 246-254. <https://doi.org/10.1111/vsu.13156>
- Bookout, W., Golden, A., Heussner, A., Zgair, A., Peace, R., & Lear, K. (2024). Safety study of cannabidiol products in healthy dogs. *Frontiers in Veterinary Science, 11*, 1349590.
- Casas-Alvarado, A., Mora-Medina, P., Hernández-Avalos, I., Martínez-Burnes, J., Miranda-Cortés, A., Domínguez-Oliva, A., & Mota-Rojas, D. (2024). Assessment of the nociceptive response to cannabidiol alone and combined with meloxicam using infrared pupillometry in bitches undergoing ovariohysterectomy. *Frontiers in Veterinary Science, 11*, 1380022. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1380022>
- Casas-Alvarado, A., Mora-Medina, P., Hernández-Avalos, I., Martínez-Burnes, J., Miranda-Cortés, A., Domínguez-Oliva, A., & Mota-Rojas, D. (2025). Assessing facial thermal nociceptive response in female dogs after elective ovariohysterectomy anesthetized with isoflurane and treated with cannabidiol and meloxicam analgesia. *Animals, 15*(2), 227. <https://doi.org/10.3390/ani15020227>
- Cassemiche, A., Zuber, A., Dayot, A., Tambosco, J., Chalvet-Monfray, K., & Bublot, I. (2024). Comparison of grapiprant and meloxicam for management of postoperative joint pain in dogs: A randomized, double-blinded, prospective clinical trial. *Journal of Veterinary*

*Internal Medicine*, 38(5), 1891-1902. <https://doi.org/10.1111/jvim.17136>

Chalifoux, N. V., Bain, P. J., DeCoursey, D. S., et al. (2022). Outcomes of 434 dogs with NSAID toxicosis. *Frontiers in Veterinary Science*, 9, 9889694.

de la Puente, R., Díaz, R., Rodríguez, J. M., López, C., & Fernández, N. (2024).

Pharmacokinetics of meloxicam in different animal species: A comprehensive review. *Veterinary Sciences*, 11(6), 117. <https://doi.org/10.3390/vetsci11060117>

Di Salvo, A., et al. (2023). Pharmacokinetics, efficacy, and safety of cannabidiol in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1204526.

Didier, C., Maïza, E., Rivière, S., & Bouvy, B. (2024). Postoperative opioid-free analgesia in dogs undergoing tibial plateau leveling osteotomy. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 1394366. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1394366>

Echeverria-Villalobos, M., Zorrilla-Villa, C., & Makarova, N. (2024). Cannabinoids and general anesthetics. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(18), 10005. <https://doi.org/10.3390/ijms251810005>

Food and Drug Administration. (2024). What veterinarians should advise clients about NSAIDs for dogs and cats. *U.S. FDA*.

Fuertes-Recuero, M., Varela, S., Barrera-Chacón, R., & Pérez-Pérez, L. (2024). Postoperative pain in dogs undergoing either laparoscopic or open ovariectomy: A prospective clinical trial. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 51(1), 93-102. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2024.04.006>

Gruen, M. E., et al. (2022). 2022 AAHA pain management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 58(2), 55-76.

Hernández-Ávalos, I., Valverde, A., Ibancovich-Camarillo, J. A., et al. (2020). Clinical evaluation of postoperative analgesia of paracetamol vs meloxicam vs carprofen. *PLOS*

*ONE*, 15(2), e0223697.

Higgins, J. P. T., Thomas, J., Chandler, J., et al. (2022). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (v6.3). Wiley.

Hillen, F., Meij, B. P., van Nimwegen, S. A., & Tryfonidou, M. A. (2023). Robenacoxib versus meloxicam following ovariohysterectomy in dogs: A randomized clinical trial. *Veterinary Record Open*, 10, e003264. <https://doi.org/10.1002/vetr.3264>

Innes, J. F., Minto, J., Lascelles, B. D. X., et al. (2025). A randomised, parallel-group clinical trial comparing bedinvetmab to meloxicam for the management of canine osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1502218. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1502218>

Jensen, H. A., Packer, R. M. A., & Volk, H. A. (2025). Cannabidiol treatment for refractory idiopathic epilepsy in dogs: A systematic review of adverse effects. *Research in Veterinary Science*, 170, 105373. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2025.105373>

Kitts-Morgan, S. E., Evans, M., & Waller, A. (2025). Pharmacokinetics of cannabidiol after intravenous, single oral, and multiple oral dosing of a full-spectrum CBD oil in beagle dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1201372. <https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1201372>

Klatzkow, S., Moore, T., Baynes, R. E., et al. (2023). Evaluation of a CBD/CBDA product following TPLO in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 9846637.

Kogan, L. R., Hellyer, P., Robinson, N. G., & Downing, R. (2019). Canadian dog owners' use and perceptions of cannabis products for dogs. *Canadian Veterinary Journal*, 60(10), 1096-1102.

Lees, P. (2022). Pharmacology, safety, efficacy and clinical uses of the COX-2 inhibitor robenacoxib. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 45(S1), 7-27.

- Limsuwan, S., et al. (2024). Pharmacokinetics of four cannabidiol formulations in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, *11*, 1389810.
- Marco-Martorell, M., Duffy, N., Martínez, M., Maddox, T., & Robson, K. (2024). Agreement of pain assessment using the CMPS-SF among veterinary professionals. *Animals*, *14*(16), 2310. <https://doi.org/10.3390/ani14162310>
- Monteiro, B. P., et al. (2023). 2022 WSAVA guidelines for pain recognition, assessment and treatment. *Journal of Small Animal Practice*, *64*(S1), S1-S56.
- Monteiro, B. P., Moreira-Neto, F., Gehrcke, M. I., et al. (2019). Safety and efficacy of reduced-dosage ketoprofen with or without tramadol for long-term treatment of osteoarthritis in dogs: A randomized clinical trial. *BMC Veterinary Research*, *15*, 222. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1960-3>
- Olcoz, M., Cavaco, N., Herrera, L., et al. (2023). Translation to Spanish and linguistic validation of the Canine Brief Pain Inventory. *Veterinary Sciences*, *10*(7), 391. <https://doi.org/10.3390/vetsci10070391>
- Olcoz, M., Cavaco, N., Herrera, L., et al. (2025). Translation and linguistic validation into Spanish of the owner-reported outcome measure Helsinki Chronic Pain Index. *Veterinary Sciences*, *12*(9), 811. <https://doi.org/10.3390/vetsci12090811>
- Pacheco, M., Knowles, T. G., Hunt, J., Slingsby, L. S., Taylor, P. M., & Murrell, J. C. (2020). Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: A non-inferiority trial. *Veterinary Record*, *187*(8), e61. <https://doi.org/10.1136/vr.105487>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement. *BMJ*, *372*, n71.
- Patikorn, C., Sophonphan, J., & Chaiyakunapruk, N. (2023). Efficacy and safety of cannabidiol for canine osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Veterinary*

*Science*, 10, 1206821. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1206821>

Ravuri, H. G., Gandra, S., & Mills, P. C. (2025). Efficacy of transdermal ketoprofen on surgical inflammation in dogs: A randomized study. *Research in Veterinary Science*, 170, 105421. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2025.105421>

Ravuri, H. G., Satake, N., Balmanno, A., et al. (2022). Pharmacokinetic evaluation of a novel transdermal ketoprofen formulation in healthy dogs. *Pharmaceutics*, 14(3), 646. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14030646>

Riddle, E., Liddell, B., & Balsa, I. (2025). Postoperative gastrointestinal complications and NSAID exposure in dogs undergoing GI surgery: A retrospective cohort. *Journal of Small Animal Practice*, 66(4), 245-253. <https://doi.org/10.1111/jsap.13702>

Rideout, H., Cook, A. J. C., & Whetton, A. D. (2025). CBD for pets: Navigating quality assurance, safety standards, and marketing strategies. *Journal of Cannabis Research*, 7, 6. <https://doi.org/10.1186/s42238-024-00257-5>

Rozental, A. J., Devine, S., Kezer, E., et al. (2023). Pharmacokinetics of escalating single-dose cannabidiol in healthy dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 46(5), 516-526. <https://doi.org/10.1111/jvp.13100>

Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., et al. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *BMJ*, 366, l4898.

Talsma, B., Bertels, N., Ineson, A., Monteiro, B. P., & Shmon, C. (2024). Effect of CBD co-administered with NSAIDs: Clinical and biochemical outcomes in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 11, 1449343.

Taylor, S., Robertson, S. A., Brondani, J. T., et al. (2024). ISFM/AAFP consensus guidelines on long-term NSAID therapy in cats: Implicaciones de seguridad aplicables a perros. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 26(7), 601-628.

<https://doi.org/10.1177/1098612X241241951>

Testa, B., Murrell, J. C., & Reid, J. (2021). The short form of the Glasgow Composite Measure Pain Scale in dogs: Principles for valid use. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 751949.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.751949>

Van Vertloo, L. R., Bentley, R. T., & Miller, P. E. (2023). Retrospective evaluation of gastrointestinal bleeding in dogs receiving ophthalmic NSAIDs. *Veterinary Ophthalmology*, 26(6), 1012-1020. <https://doi.org/10.1111/vop.13145>

Verrico, C. D., Wesson, S., Konduri, V., et al. (2020). Daily cannabidiol for canine osteoarthritis pain: Randomized, double-blind, placebo-controlled study. *PAIN*, 161(9), 2191-2202.

Wakshlag, J. J., et al. (2020). Pharmacokinetics of cannabidiol and cannabidiolic acid in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 505.

Wallace, J. E., Kogan, L. R., & Hellyer, P. (2020). Motivations and expectations for using cannabis products to treat chronic pain in people and dogs. *Journal of Cannabis Research*, 2, 45. <https://doi.org/10.1186/s42238-020-00045-x>

Wang, T. C., D'Agostino, L. A., & Wakshlag, J. J. (2025). Limited 12-hour pharmacokinetic assessment of CBD and CBDA isolates versus full-spectrum extracts in healthy dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1639846.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2025.1639846>

Wells, J. R., Lascelles, B. D. X., Brown, D. C., & Robertson, I. D. (2021). Linguistic validation of the Canine Brief Pain Inventory. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 769112.

<https://doi.org/10.3389/fvets.2021.769112>

Zanelli, G. R., de Araújo, A. J. A., Vieira, G. B. M., & Cordeiro, R. N. (2024). Perioperative analgesic and sedative effects of cannabidiol in cats undergoing ovariohysterectomy. *Animals*, 14(16), 2286. <https://doi.org/10.3390/ani1416>