



Utilización de Cannabidiol en un paciente pediátrico con trastorno del espectro autista y epilepsia: informe de un caso.

Cannabidiol use in a pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy: case report.

Mónica Ximena Pesántez Ríos*¹ , Ana María Pazmiño Miranda², María Gabriela Pesántez Ríos³, Galo Pesántez Cuesta³

<https://orcid.org/0000-0001-7573-0743>

<https://orcid.org/0000-0003-1206-8742>

<https://orcid.org/0000-0003-2679-2686>

<https://orcid.org/0000-0003-4907-0029>

1. Unidad de Trastorno del Espectro Autista, Centro Nacional de Epilepsia -Quito.
2. Servicio de pediatría, Centro de Especialidades Médicas Apolo -Otavalo.
3. Servicio de Neuropediatría, Centro Nacional de Epilepsia -Quito.

Resumen

Recibido: 19 Noviembre 2020
Aceptado: 12 Julio 2021
Publicado: 31 de agosto de 2021

Membrete bibliográfico:

Pesántez M, Pazmiño A, Pesántez M, Pesántez G. Utilización de Cannabidiol en un paciente pediátrico con trastorno del espectro autista y epilepsia: informe de un caso. Revista Ecuatoriana de Pediatría 2021;22(1):Artículo 10:1-8 doi: 10.52011/0021

 Copyright Pesántez M, et al. Este artículo es distribuido bajo los términos de [Licencia de atribución Creative Commons CC BY-NC-SA 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), el cual permite el uso y redistribución citando la fuente y al autor original sin fines comerciales.

DOI: <https://doi.org/10.52011/0021>

Introducción: El trastorno del espectro autista constituye un desorden neuropsiquiátrico caracterizado por dificultades en la interacción y comunicación social, al que se asocian actividades e intereses restrictivos y estereotipados. Los medicamentos psicofarmacológicos convencionales suelen ir dirigidos al tratamiento de las conductas asociadas, pero no tratan los déficits centrales del TEA.

Caso clínico: Niño de 3 años que acude a consulta de neuropediatría por retraso en la adquisición de lenguaje y conductas inapropiadas para la edad que son compatibles con manifestaciones de TEA; además al realizar el estudio electroencefalograma se evidencian descargas paroxísticas que coinciden con episodios de desconexión del medio. Padres deciden el uso de CBD además de iniciar un programa de intervención terapéutica psicomotora, conductual y fonoaudiológica.

Evolución: Tras un año de intervención y seguimiento se evidenciaron avances significativos en el control de las crisis y mejoría en las capacidades empáticas, adaptativas y relacionales. Toleró de mejor manera los espacios cerrados, sigue órdenes y rutinas sencillas. El terapeuta indica grandes avances y termina su primer año de escolarización con logros significativos. El estudio EEG en mejores condiciones con respecto a los anteriores, con una actividad de base mejor estructurada y disminución de la actividad epileptógena frontal.

Conclusión: Este reporte de caso refuerza la idea de que la intervención terapéutica temprana y la utilización de cannabidiol como terapia añadida puede ser capaz de ayudar en el control de las crisis en la epilepsia y también a disminuir los síntomas conductuales relacionados con el trastorno del espectro autista. Se requiere más investigación para dilucidar la efectividad del cannabidiol en los TEA.

Palabras clave: Trastorno Autístico, Cannabidiol, Agonistas de Receptores de Cannabinoides, Agresión, Epilepsia.

* Autor para correspondencia.

Abstract

Introduction: Autism spectrum disorder (ASDs) are made up of neuropsychiatric disorders characterized by difficulties in social interaction and communication associated with restrictive and stereotyped activities and interests. Conventional psychopharmacological medications are usually directed to the treatment of associated behaviors but do not treat the core deficits of ASD.

Clinical case: A 3-year-old boy was treated for delayed language acquisition and age-inappropriate behaviors compatible with manifestations of ASD. In addition, an electroencephalogram showed paroxysmal discharges coinciding with episodes of disconnection from the environment. The parents decided to use cannabidiol and to start a psychomotor, behavioral, and speech therapy intervention program.

Evolution: After one year of intervention and follow-up, there were significant advances in seizure control and improvement in empathic, adaptive, and relational skills. The child tolerates closed spaces better and follows orders and simple routines. The therapist indicates great progress, and the child has finished his first year of schooling with significant achievements. EEG study showed better conditions than previous results with better-structured baseline activity and decreased frontal epileptogenic activity.

Conclusion: This case report reinforces the idea that early therapeutic intervention and the use of cannabidiol as an add-on therapy may be able to aid in seizure control in epilepsy and decrease behavioral symptoms related to ASD. Further research is needed to elucidate the effectiveness of cannabidiol in ASD.

Key words: Autistic Disorder; Cannabidiol; Cannabinoid Receptor Agonists; Aggression, Epilepsy

Introducción

Los trastornos del espectro autista (TEA) están constituidos por un conjunto de manifestaciones heterogéneas del neurodesarrollo, [1] de inicio temprano, y que se presenta independientemente de raza, etnia o grupo socioeconómico [2], caracterizados por déficits persistentes en la comunicación e interacción social, asociados a patrones repetitivos y restringidos de conducta, actividades e intereses [3].

Se suelen acompañar otros signos y síntomas neuropsiquiátricos a las manifestaciones centrales del TEA, siendo los más comunes: discapacidad intelectual, hiperactividad, epilepsia, conductas agresivas; [4] y alteraciones del sueño [3].

A pesar de ser este, uno de los trastornos crónicos con mayor impacto en el desarrollo infantil, todavía no

se dispone de un tratamiento específico para las manifestaciones del TEA, [5] por lo que, en la mayoría de los casos, las intervenciones farmacológicas tienden a estar orientadas al control de la hiperactividad y las conductas agresivas que podrían coexistir; además de las terapias conductuales, psicomotoras y educativas que ayudan a minimizar la sintomatología del TEA [6].

Se sugiere que el autismo tiene una base genética, presenta un patrón hereditario complejo que involucra múltiples genes [7]. También debemos considerar factores ambientales que actúan como factores de riesgo especialmente en época pre y perinatal, propiciando la aparición del trastorno [5].

El TEA resulta de un alterado desarrollo cerebral temprano que codifica una reorganización neuronal anómala [2] que afecta el funcionamiento cognitivo y el procesamiento emocional. Además, se ha señalado

que los déficits sociales podrían tener una conexión directa con cambios en sistema endocannabinoide encargado de las respuestas de recompensa, el control de las respuestas emocionales, la reactividad conductual y la interacción social [8]. El tratamiento con Cannabidiol (CBD) resulta una nueva e interesante propuesta terapéutica no solo por su efectividad en el control de crisis convulsivas en las epilepsias refractarias [9] sino también por los efectos positivos reportados en el nivel de alerta, conducta, en la capacidad receptiva y expresiva del lenguaje, estado de ánimo, calidad de sueño [10].

Reporte del caso

Paciente mestizo, preescolar, de sexo masculino de 2 años 6 meses procedente de la ciudad de Quito. El paciente fue llevado a consulta de neuropediatría por sus padres por presentar poco desarrollo del lenguaje y la conducta del niño. Su padres referían que ocasionalmente pronunciaba sílabas sueltas, con poca o nula comprensión de las órdenes y falta de intereses por el juego, con una mayor preferencia por jugar solo. Sobre el comportamiento sus pares le definen como inquieto, impaciente e impulsivo, que se muestra angustiado en espacios cerrados y no responde al nombre, no interacciona con otras personas, ni con otros niños, ni a su entorno y persiste en realizar una actividad.

Duerme con el padre por costumbre y le es difícil conciliar el sueño, por lo que realiza una caminata nocturna de 30 minutos. Por otro lado, les llamaba la atención los breves periodos de desconexión con cese de actividades asociado a parpadeo constante y ocasionales sacudidas durante el sueño. El paciente acude a inicial 1 en el que se presentaban episodios de irritabilidad y llanto incontrolable por lo que se decidió retirarlo.

Antecedentes patológicos

Presentó antecedentes patológicos prenatales de amenaza de aborto, su nacimiento se llevó a cabo por cesárea a las 32 semanas previa maduración pulmonar, con un bajo peso al nacer (1800 gr) y fue ingresado en el servicio de neonatología por 10 días.

En cuanto a la valoración de su desarrollo, el paciente no se alimentaba de seno materno, solo fórmula a través del biberón, aparentemente no

existían dificultades en el sueño, con un antecedente de sostén cefálico y sedestación acorde a la edad, con poco periodo de gateo, inicio deambulacion a los 12 meses y control de esfínteres fue parcial. El examen neurológico no determinó lesiones de pares craneales o focalidad neurológica. Entre los antecedentes patológicos familiares se reportó que 1 hermano y dos primos tuvieron retraso del lenguaje y la madre fue diagnosticada de epilepsia.

Taller diagnóstico

A la evaluación el infante estaba inquieto, no fijaba la mirada y no existía respuesta ante consignas sencillas además presentaba ausencia de juego simbólico con actitudes estereotipadas y repetitivas. Se les pidió a los padres abandonar la sala de exploración y se reportó la ausencia de búsqueda a padres, el niño no los extrañaba. Se aplicó la escala M-CHAT (Cuestionario Modificado de Detección Temprana de Autismo) la cual puntuó 3 ítems críticos (no señala, no imita, no hay contacto ocular) dando una alta sospecha de TEA. La evaluación neurofisiológica (electroencefalograma) reveló alteraciones paroxísticas frontales (Vea la Figura 1).

Con los antecedentes previamente descritos se establecieron los siguientes diagnósticos: trastorno del espectro autista (cumple criterios del DSM V) y asocia epilepsia con actividad paroxística frontal frecuente en su registro electroencefalográfico. Los padres aceptan el inicio del tratamiento con Cannabidiol al 15% (1500mg/10ml), con THC 0.02%, por lo cual se da seguimiento.

Se inició con una dosis de 0.4 mg/kg/día de cannabidiol, administración sublingual repartida en dos tomas. Además, recibió intervenciones terapéuticas de tipo fonoaudiológicas, psicomotoras y apoyo de psicoterapia familiar.

Evolución

Durante el seguimiento, se realizó un registro de las crisis y de los cambios en el neuro-desarrollo. Los padres refieren disminución de los episodios críticos (desconexión del medio asociado a movimientos en parpados con cese de actividad y sacudidas esporádicas durante el sueño), además la mejoría en la conducta, interrelación con otros, mejor contacto visual e intención comunicativa, responde a comandos verba-

les simples. Asimismo, no se observan efectos adversos con el uso de CBD. Se propone un aumento de dosis a 0.9 mg/kg/día.

Durante las evaluaciones a los 3 y 6 meses de tratamiento se observó una progresiva y mantenida mejoría; sus padres refieren que el niño avanza en la terapia y existe buena intención comunicativa, además mejora en el manejo de emociones y en el lenguaje mediante la pronunciación de vocales, repite sonidos e imita gestos. Aún presenta agresividad, pero es en respuesta o reacción a algo. El infante inició la escolarización en este período.

Tras 9 meses de tratamiento la evolución ha sido satisfactoria observándose que los episodios de desconexión disminuyeron, las sacudidas en el sueño

desaparecieron; en este período el niño fija la mirada, explora el entorno y existe imitación. Padres refieren tiene avances en el aprendizaje, está bien integrado en el ámbito escolar, es afectuoso y se relaciona mejor. Se alimenta solo y mantiene un ritmo de sueño continuo durante toda la noche; sin embargo, todavía presenta conductas rígidas e irritabilidad. Se continúa el ajuste de dosis de CBD a 1.15mg/kg/día debido a su condición clínica y neurofisiológica.

Al culminar el primer año de seguimiento, se reportan avances significativos, con disminución de episodios de desconexión o parpadeos, mejor adaptación funcional, mejoría en adquisición del lenguaje y mejor interrelación. Los padres refieren que por momentos se ríe en el juego, interacciona con su hermano y se

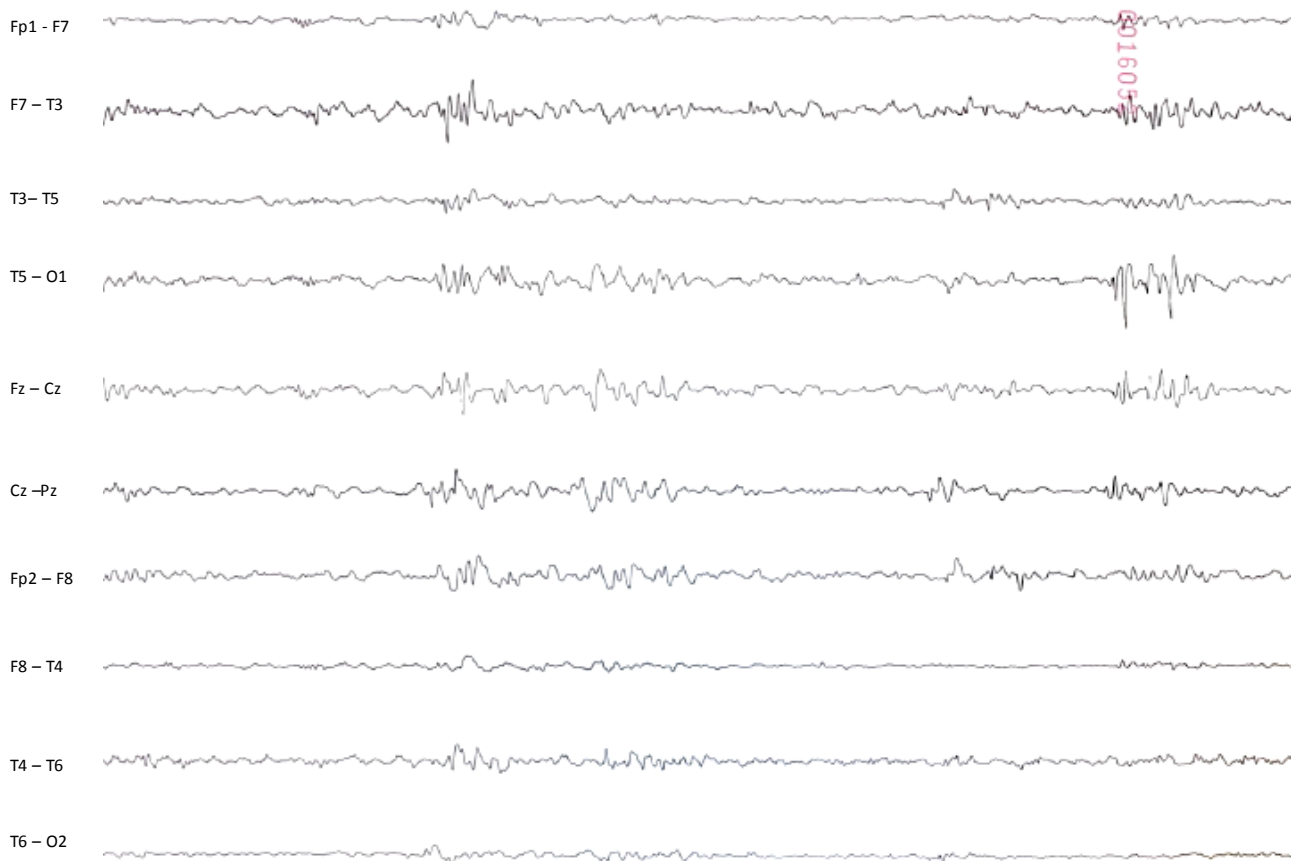


Fig. 1 EEG en sueño, en donde se observa una actividad paroxística focal frontal, y ausencia de elementos fisiológicos del sueño (husos del sueño, complejos K, puntas del vertex).

integra con otros niños. Tolera de mejor manera los espacios cerrados, sigue órdenes y rutinas sencillas. Es cariñoso con padres, terapeuta y maestra indica importantes avances en el desarrollo psicomotor global, termina primer año de escolarización bien adaptado.

El estudio EEG se observa mejor estructurado con respecto a los anteriores, con una actividad de base acorde a su edad levemente enlentecida y disminución de la actividad epileptógena frontal. (Vea la Figura 2).

Discusión

Los trastornos del espectro autista (TEA), son un grupo de trastornos del desarrollo neurológico, que se inician

en la primera infancia [4] y se identifican por dificultades en la interacción social y comunicación, asociados a patrones restringidos y repetitivos de actividades e intereses. Además de estos síntomas centrales, el TEA a menudo se asocia con una variedad de problemas concurrentes, que incluyen disregulación emocional, conductual, comorbilidades psiquiátricas y médicas [3].

El tratamiento que reciben los niños para los TEA varía alrededor del mundo e incluso dentro de los países y regiones [2]. En la actualidad existe evidencia sólida para cannabidiol puro en el tratamiento de: epilepsia refractaria, irritabilidad asociada al TEA, síndrome de Tourette y espasticidad [1].

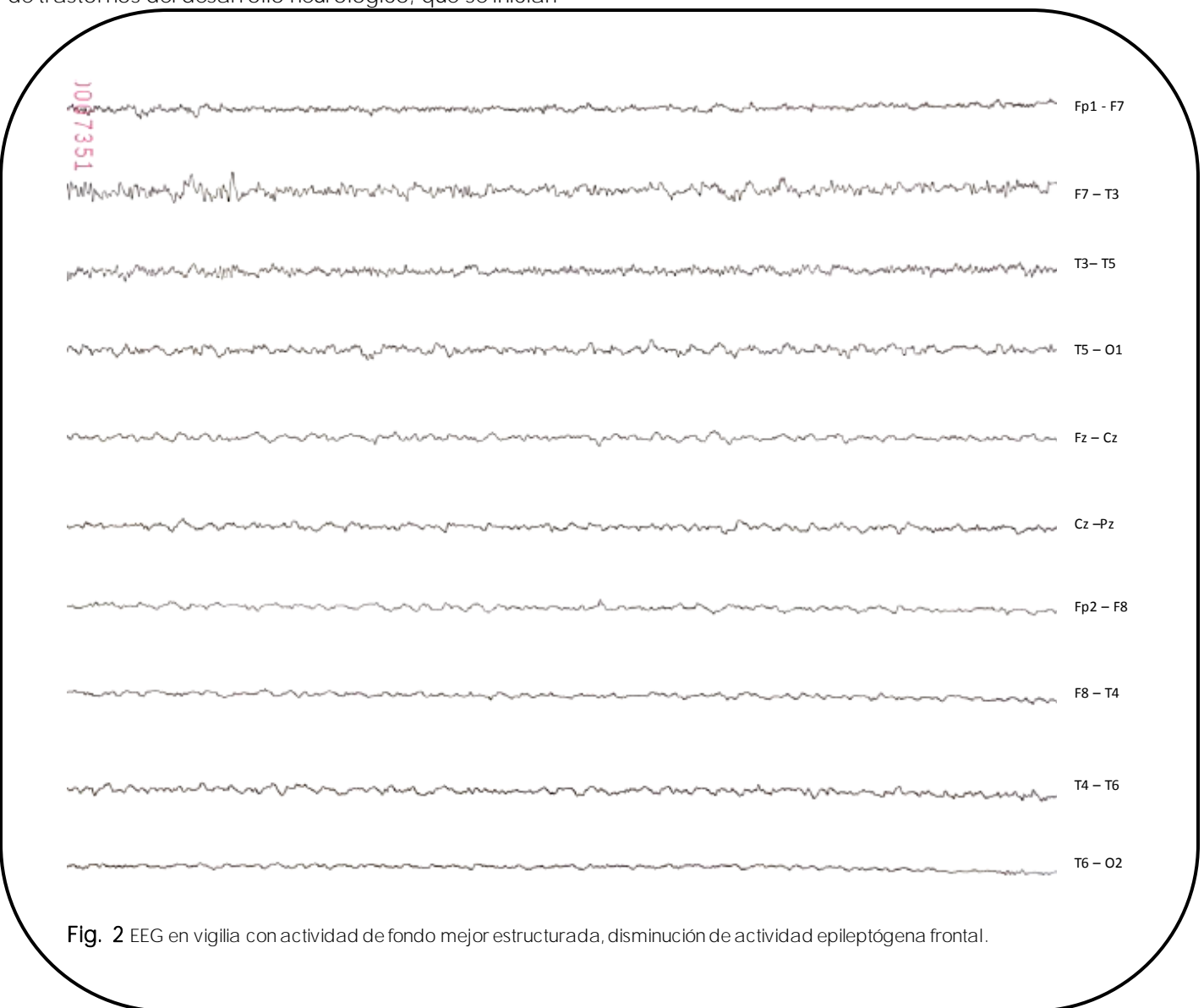


Fig. 2 EEG en vigilia con actividad de fondo mejor estructurada, disminución de actividad epileptógena frontal.

Hay que considerar que la epilepsia es una de las comorbilidades más frecuentes en el TEA, que afecta al 10% -30% de los niños [12] y que a pesar de recibir un tratamiento médico presentan un comportamiento desadaptativo en el 40%, impactando severamente su calidad de vida [11].

En estudios preclínicos y serie de casos, se ha reportado el éxito del uso de cepas de cannabis artesanales ricas en cannabidiol en niños con TEA e irritabilidad severa [13]. Estos estudios se llevaron a cabo porque algunos padres prefieren probar el cannabis medicinal para la irritabilidad como tratamiento de primera línea, ya que es percibido como natural y por lo tanto más seguro, en comparación con los antipsicóticos aprobado por la FDA [11].

En el 2018 el autor Suraev, reportó una reducción promedio de las convulsiones en los casos del 75-100%. Se encontraron otros efectos beneficiosos para la salud que incluyeron: mejoría en la cognición (35%), bienestar emocional (31%), habilidades del lenguaje (24%), actividad social (14%), sueño (18%), síntomas gastrointestinales preexistentes (10%), comportamiento (4%) y distonía (2%) [14]. Al igual que en el presente reporte, se encontró una disminución las crisis epilépticas y mejoría en la adaptación funcional, adquisición del lenguaje e interrelación del individuo. Otros reportes como el de Reithmeier, en el 2018 en su investigación señaló que posterior al tratamiento con cannabidiol el registro de la actividad de EEG en los participantes fue mejor comparado con el inicial, permitiendo una medición objetiva de la eficacia del tratamiento [15]. Compatible a lo encontrado en este reporte de caso.

Adicionalmente se ha descrito que el cannabidiol presenta también una actividad antipsicótica [16], siendo de utilidad, para algunos niños con TEA con ansiedad, porque ésta aumenta el riesgo de psicosis. Sin embargo, la evaluación de los trastornos psiquiátricos en personas con TEA es un desafío, ya que los síntomas negativos y el deterioro funcional pueden ocultar síntomas positivos psicóticos [6].

Debido a la experiencia del personal del Centro Nacional de la Epilepsia-Quito en el tratamiento de pacientes con epilepsias refractarias, cannabidiol es un fármaco seguro y bien tolerado con el cual se ha conseguido un mejor control de las crisis, y además

presenta efectos secundarios positivos en la comunicación, conducta, sueño y aprendizaje. Es fundamental un programa de intervención individualizado que permita de manera integral cuidar el neurodesarrollo y mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.

Por lo tanto, existe evidencia a nivel de ciencias básicas que relaciona el uso del cannabidiol con una disminución de crisis epilépticas, mejoría en el comportamiento y manejo de la irritabilidad en TEA. Pero en relación a la experiencia clínica y evidencia en humanos, sólo se dispone de estudios pequeños y de reportes de casos, que demuestran un efecto beneficioso del cannabidiol como tratamiento [16]. La vida de muchos niños con TEA y epilepsia ha mejorado hoy en día en comparación con años anteriores. Pueden hablar, leer, conducir, graduarse de la escuela y vivir en la comunidad.

Conclusiones

Los TEA causa gran impacto en el desarrollo infantil y aun no se dispone de un tratamiento específico, por lo que la detección e intervención temprana resultan ser la clave en el pronóstico.

Cannabidiol puede ser una interesante propuesta terapéutica para tratar los síntomas conductuales relacionados con el trastorno del espectro autista. Se requiere más investigación que ayude a comprender el potencial beneficio de cannabidiol en los TEA.

Abreviaturas

TEA: Trastorno del Espectro autista.
EEG: Electroencefalograma.
FDA: Food and Drug Administration.

Agradecimientos

Se agradece a los tutores del paciente que permitieron la publicación del caso.

Contribuciones de los autores

MXPR: Conceptualización, Conservación de datos, Adquisición de fondos, Investigación, Supervisión, Visualización, Redacción - borrador original, Escritura: revisión y edición.

AMPM: Metodología, Administración de proyecto, Recursos, software.

MGPR: Adquisición de fondos, Investigación, Redacción - borrador original.

GPC: Análisis formal, Validación, Escritura: revisión y edición.

Todos los autores leyeron y aprobaron la versión final del manuscrito.

Información de los autores

Mónica Ximena Pesántez Ríos: Médica por la Universidad Central del Ecuador (2017).

Ana María Pazmiño Miranda: Médica por la Universidad Central del Ecuador (2013), Especialista en Administración de Instituciones de Salud por la Universidad de las Américas (2016), Especialista en pediatría por la Pontificia Universidad Católica del Ecuador (2020).

María Gabriela Pesántez Ríos: Médica por la Universidad Central del Ecuador (2013), Master Universitario en Neurociencia por la Universidad Autónoma de Madrid (2015).

Galo Pesántez Cuesta: Doctor en Medicina y cirugía por la Universidad de Cuenca (2008), Especialista en neurología por La Universidad Complutense de Madrid (2012), Master Universitario Neurología pediátrica por la Universidad de Roma "La Vergata" (2012).

Financiamiento

Los autores financiaron los gastos incurridos en la producción de este caso clínico.

Disponibilidad de datos y materiales

Los conjuntos de datos generados y / o analizados durante el estudio actual no están disponibles públicamente debido a la confidencialidad de los participantes, pero están disponibles a través del autor de correspondencia bajo una solicitud académica razonable.

Referencias

- Lai MC, Lombardo MV, Baron-Cohen S. Autism. *Lancet*. 2014 Mar 8;383(9920):896-910. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61539-1. Epub 2013 Sep 26. PMID: [24074734](#).
- Lord C, Elsabbagh M, Baird G, Veenstra-Vanderweele J. Autism spectrum disorder. *Lancet*. 2018 Aug 11;392(10146):508-520. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31129-2. Epub 2018 Aug 2. PMID: [30078460](#); PMID: PMC7398158.
- Mazzone L, Postorino V, Siracusano M, Riccioni A, Curatolo P. The Relationship between Sleep Problems, Neurobiological Alterations, Core Symptoms of Autism Spectrum Disorder, and Psychiatric Comorbidities. *J Clin Med*. 2018 May 3;7(5):102. doi: 10.3390/jcm7050102. PMID: [29751511](#); PMID: PMC5977141.
- Muglia P, Filosi M, Da Ros L, Kam-Thong T, Nardocci F, Trabetti E, et al. from Italian Autism Network. The Italian autism network (ITAN): a resource for molecular genetics and biomarker investigations. *BMC Psychiatry*. 2018 Nov 21;18(1):369. doi: 10.1186/s12888-018-1937-y. PMID: [30463616](#); PMID: PMC6247619.
- Hadland SE, Knight JR, Harris SK. Medical marijuana: review of the science and implications for developmental-behavioral pediatric practice. *J Dev Behav Pediatr*. 2015 Feb-Mar;36(2):115-23. doi: 10.1097/DBP.000000000000129. PMID: 25650954; PMID: PMC4318349.
- Poleg S, Golubchik P, Offen D, Weizman A. Cannabidiol as a suggested candidate for treatment of autism spectrum disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2019 Mar 8;89:90-96. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.08.030. Epub 2018 Aug 29. PMID: [30171992](#).
- Álavarez I, Arroyo I. Bases genéticas del autismo. *Acta Pediátrica de México* 2014;31(1):22. doi: [10.18233/APM31No1pp22-28](#)
- Premoli M, Aria F, Bonini SA, Maccarinelli G, Gianoncelli A, Pina SD, et al. Cannabidiol: Recent advances and new insights for neuropsychiatric disorders treatment. *Life Sci*. 2019 May 1;224:120-127. doi: 10.1016/j.lfs.2019.03.053. Epub 2019 Mar 22. PMID: [30910646](#).
- Aguirre-Velázquez CG. Report from a Survey of Parents Regarding the Use of Cannabidiol (Medicinal cannabis) in Mexican Children with Refractory Epilepsy. *Neurol Res Int*. 2017;2017:2985729. doi: 10.1155/2017/2985729. Epub 2017 Mar 14. PMID: [28392943](#); PMID: PMC5368357.
- Tzadok M, Uliel-Siboni S, Linder I, Kramer U, Epstein O, Menascu S, et al. CBD-enriched medical cannabis for intractable pediatric epilepsy: The current Israeli experience. *Seizure*. 2016 Feb;35:41-4. doi: 10.1016/j.seizure.2016.01.004. Epub 2016 Jan 6. PMID: [26800377](#).
- Aran A, Cayam-Rand D. Medical Cannabis in Children. *Rambam Maimonides Med J*. 2020 Jan 30;11(1):e0003. doi: 10.5041/RMMJ.10386. PMID: [32017680](#); PMID: PMC7000154.
- Ben-Zeev B. Medical Cannabis for Intractable Epilepsy in Childhood: A Review. *Rambam Maimonides Med J*. 2020 Jan 30;11(1):e0004. doi: 10.5041/RMMJ.10387. PMID: [32017679](#); PMID: PMC7000162.
- Alarcón D. Cannabis medicinal en niños con epilepsia refractaria. [Tesis doctoral]. Instituto de formación técnica superior N°10 Dr. Ramón Carrillo, Buenos Aires-Argentina. Noviembre, 2018. [SU: academica.org](#)
- Suraev A, Lintzeris N, Stuart J, Kevin RC, Blackburn R, Richards E, et al. Composition and Use of Cannabis Extracts for Childhood Epilepsy in the Australian Community. *Sci Rep*. 2018 Jul 5;8(1):10154. doi: 10.1038/s41598-018-28127-0. PMID: [29977078](#); PMID: PMC6033872.
- Reithmeier D, Tang-Wai R, Seifert B, Lyon AW, Alcorn J, Acton B, et al. The protocol for the Cannabidiol in children with refractory epileptic

encephalopathy (CARE-E) study: a phase 1 dosage escalation study. BMC Pediatr. 2018 Jul 7;18(1):221. doi: 10.1186/s12887-018-1191-y. PMID: [29981580](#); PMCID: PMC6035794.

16. Devilat M, Manterola C, Moya JL. Tratamiento compasivo y de acompañamiento con Cannabis en niños con Epilepsia Resistente. Una presentación de 2 pacientes y revisión de la literatura. Rev Chil Epilepsia 2014;14(3):6–17. SU: [201403](#)

DOI: Digital Object Identifier

PMID: PubMed Identifier

SU: Short URL

Nota del Editor

La Revista Ecuatoriana de Pediatría permanece neutral con respecto a los reclamos jurisdiccionales en mapas publicados y afiliaciones institucionales.
