

## Caso clínico

# Uso del dronabinol (delta-9-THC) en el autismo: estudio prospectivo de un caso de autismo infantil precoz

René Kurz, Kurt Blaas

Lindengasse 27/10, 1070 Viena, Austria

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar la eficacia del dronabinol (delta-9-THC) como terapia complementaria en un niño con autismo.

**Métodos:** En un estudio abierto y no controlado fue incluido un niño que reunía los criterios del DSM-IV (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales) para el diagnóstico de trastorno autista y que no tomó ninguna otra medicación durante el tiempo de observación. Para la evaluación de los síntomas se usó la Aberrant Behavior Checklist (ABC) antes y seis meses después del tratamiento médico.

**Resultados:** En comparación con los valores iniciales se observó una mejoría significativa de la hiperactividad, el letargo, la irritabilidad, el estereotipo y el lenguaje inadecuado ( $p = 0,043$ ).

**Conclusión:** Este estudio reveló que el uso del dronabinol puede reducir los síntomas del autismo.

**Palabras claves:** autismo infantil precoz, autismo, dronabinol, cannabinoides

Este artículo puede ser descargado, impreso y distribuido de forma gratuita con fines no lucrativos, siempre que el trabajo original sea correctamente citado (ver información sobre copyright más abajo). Disponible on-line en [www.cannabis-med.org](http://www.cannabis-med.org)

**Dirección del autor:** René Kurz, [Rene.Kurz@gmx.at](mailto:Rene.Kurz@gmx.at)

## Introducción

El Trastorno Autista (también conocido como autismo infantil precoz, autismo infantil o síndrome de Kanne) es un trastorno generalizado del desarrollo caracterizado por un notable deterioro de la interacción social, un retraso en el lenguaje y un repertorio restringido de actividades e intereses (DSM-IV para el diagnóstico de trastorno autista, 2007) [8][14]. Además de estos síntomas principales los niños autistas suelen mostrar agresividad contra los demás y conducta autolesiva, así como problemas de sueño y trastornos de la alimentación.

El autismo infantil precoz afecta a 1 de cada 2.000 niños, siendo en los varones tres veces más frecuentes que en las mujeres. El autismo no se puede equiparar con el retraso mental, pero la inteligencia está con frecuencia limitada (cociente de inteligencia (IQ) por debajo de 70). Una cuarta parte de los niños autistas logran buenos resultados en las pruebas de inteligencia,

el llamado "autismo de alto funcionamiento". La causa del autismo todavía no está totalmente dilucidada, pero parece que es multifactorial (incluyendo trastornos genéticos, ambientales y neurobioquímicos) [19]. La terapia cognitivo-conductual es el estándar en el tratamiento de los niños con autismo infantil precoz, apoyada con terapia ocupacional y física, e intervención farmacológica (por ejemplo con medicamentos antipsicóticos) [4][9][12][13][17][18].

El dronabinol, o tetrahidrocannabinol /  $\Delta$ -9-THC, es un cannabinoide puro. Su principal campo de uso aceptado es en oncología para reducir las náuseas y en el SIDA para aumentar el apetito, pero también ha sido utilizado en pacientes con dolor crónico, enfermedades inflamatorias intestinales (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa) y en la esclerosis múltiple para la relajación muscular y el dolor neurológico [9]. También puede ser utilizado para la depresión mayor y el síndrome de Tourette [1][6][11]. Hasta la fecha no había informes

**Tabla 1.** Wilcoxon Rank Sum Test pre y post evaluación

Subescalas	Antes (Mayo 2009)	Después (Noviembre 2009)
Irritabilidad	38	13
Letargo	23	11
Estereotipo	16	9
Hiperactividad	47	20
Lenguaje inapropiado	6	0
Valor de P de la suma del Wilcoxon Rank Sum Test	0.04311	

sobre el uso de los cannabinoides en el autismo. Sin embargo, en los blogs de Internet y en foros de discusión hay muchas referencias de padres que han tratado con THC a sus hijos autistas, aunque sin control médico y con administración inadecuada.

No se conocen bien las alteraciones de los neurotransmisores en las personas autistas, especialmente las del sistema cerebral de receptores cannabinoides [5]. Por tanto nos preguntamos si el dronabinol podría ser utilizado con seguridad en el autismo y qué resultados puede lograrse en un período de observación de seis meses.

## Métodos

Este estudio involucró a un niño de seis años con autismo infantil precoz (F84.0), diagnosticado en la Clínica Pediátrica de Graz a los tres años utilizando los criterios del DSM-IV (American Psychiatric Association, Manual de diagnóstico de los Trastornos Mentales, 4<sup>a</sup> edición) y confirmado por la ADOS (Autism

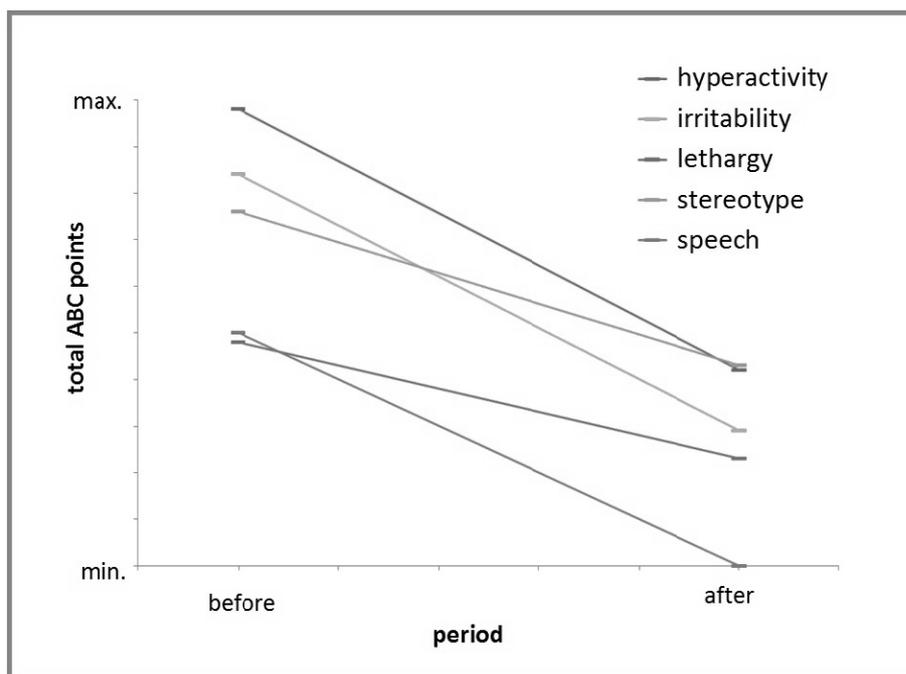
Diagnostic Observation Schedule) y la ADI (Autism Diagnostic Interview) [2][3]. Durante los seis meses de seguimiento no comenzó ningún nuevo tratamiento ni cambió ninguna de las medidas asistenciales que ya utilizaba.

Al principio y al final del estudio fue determinada la gravedad de los síntomas mediante el uso de la ABC (Aberrant Behavior Checklist) [7] Se trata de un cuestionario de 52 preguntas con una escala de calificación del cero al tres (0 ... no hay problema, 3 ... problema grave) cumplimentado por un examinador junto con los padres. Los resultados se estratificaron en cinco subescalas "hiperactividad" (min.0/max.48), "letargo" (min.0/max.48), "estereotipo" (min.0/max.21), "irritabilidad" (min.0/max.45) y "lenguaje inapropiado" (min.0/max.12). El análisis se realizó con el programa SPSS (SPSS 2002-10) mediante el Wilcoxon Rank Sum Test. La significación estadística se estableció en  $p \leq 0,05$ .

El tratamiento utilizado fue con gotas de dronabinol (dronabinol disuelto en aceite de sésamo). La dosis inicial fue de una gota (0.62mg) por la mañana, que fue aumentada gradualmente de un día para otro.

## Resultados

Durante los seis meses de seguimiento el sujeto sólo recibió tratamiento con dronabinol. El efecto máximo se alcanzó con la dosis máxima tolerada de 2-1-3 (dos gotas por la mañana, una al mediodía, tres por la noche), con una dosis total diaria de 3,62 mg de dronabinol. No se registraron efectos adversos durante el tratamiento.

**Figura 1.** Cambios de las subescalas ABC durante los seis meses.

Las subescalas ABC cambiaron significativamente a los seis meses ( $p = 0,04$ ) (ver Tabla 1). La hiperactividad disminuyó en 27 puntos, el letargo en 25 y la irritabilidad en 12. El comportamiento estereotipado se redujo en 7 puntos y el lenguaje inadecuado mejoró en 6 (ver Figura 1).

## Discusión

Este estudio no controlado de un único caso sugiere que el dronabinol puede reducir los síntomas en el autismo infantil precoz. Puede que ocurra por la modificación de los niveles de cannabinoides en el sistema nervioso central. Son necesarios estudios controlados más amplios que exploren este efecto. Es probable que el dronabinol no sustituya la terapia precoz cognitivo-conductual, pero creemos que como apoyo adicional puede ser eficaz y mejor tolerado que muchos fármacos antipsicóticos existentes.

## Referencias

1. Bisogno T, Di Marzo V. Cannabinoid Receptors and Endocannabinoids: Role in Neuroinflammatory and Neurodegenerative Disorders. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2010 [in press]
2. Bölte S, Poustka F. Diagnostic Observation Scale for Autistic Disorders: initial results of reliability and validity. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2004;32(1):45-50.
3. Bölte S, Poustka F. Psychodiagnostic instruments for the assessment of autism spectrum disorders. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother* 2005; 33(1):5-14
4. Campbell JM. Efficacy of behavioral interventions for reducing problem behavior in persons with autism: a quantitative synthesis of single-subject research. *Res Dev Disabil* 2003;24(2): 120-38.
5. Chakrabarti B, Kent L, Suckling J, Bullmore E, Baron-Cohen S. Variations in the human cannabinoid receptor (CNR1) gene modulate striatal responses to happy faces. *Eur J Neurosci* 2006; 23(7):1944-8.
6. Crippa JA, Zuardi AW, Hallak JE. Therapeutical use of the cannabinoids in psychiatry. *Rev Bras Psiquiatr* 2010;32 Suppl 1:S56-66.
7. Demb HB, Brier N, Huron R, Tomor E. The Adolescent Behavior Checklist: normative data and sensitivity and specificity of a screening tool for diagnosable psychiatric disorders in adolescents with mental retardation and other development disabilities. *Res Dev Disabil* 1994;15(2): 151-65.
8. Dover CJ, Le Couteur A. How to diagnose autism. *Arch Dis Child* 2007;92(6):540-5.
9. Eikeseth S, Smith T, Jahr E, Eldevik S. Outcome for children with autism who began intensive behavioral treatment between ages 4 and 7: a comparison controlled study. *Behav Modif* 2007; 31(3):264-78.
10. Grotenhermen F. Cannabinoids in cancer pain. *Cannabinoids* 2010;5(1):1-3
11. Hasan A, Rothenberger A, Münchau A, Wobrock T, Falkai P, Roessner V. Oral Delta 9-tetrahydrocannabinol improved refractory Gilles de la Tourette syndrome in an adolescent by increasing intracortical inhibition: a case report. *J Clin Psychopharmacol* 2010;30(2):190-2.
12. Kurz R, Muchitsch E, Feucht M. Cognitive Behavioral Therapy in Children with Autistic Disorder A Prospective Long-time Observational Study. 2010, [in press]
13. Myers SM, Johnson CP; American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics* 2008;121(4):828-30.
14. Pardo CA, Eberhart CG. The neurobiology of autism. *Brain Pathol* 2007;17(4):434-47.
15. Patterson SY, Smith V, Jelen M. Behavioural intervention practices for stereotypic and repetitive behaviour in individuals with autism spectrum disorder: a systematic review. *Dev Med Child Neurol* 2010;52(4):318-27.
16. Posey DJ, McDougle CJ. Pharmacotherapeutic management of autism. *Expert Opin Pharmacother* 2001;2(4):587-600.
17. Remington B, Hastings RP, Kovshoff H, degli Espinosa F, Jahr E, Brown T, Alsford P, Lemaic M, Ward N. Early intensive behavioral intervention: outcomes for children with autism and their parents after two years. *Am J Ment Retard* 2007;112(6):418-38.
18. Sallows GO, Graupner TD. Intensive behavioral treatment for children with autism: four-year outcome and predictors. *Am J Ment Retard* 2005; 110(6):417-38.
19. Trottier G, Srivastava L, Walker CD. Etiology of infantile autism: a review of recent advances in genetic and neurobiological research. *J Psychiatry Neurosci* 1999;24(2):103-15. Di Marzo V, De Petrocellis L. Plant, synthetic, and endogenous cannabinoids in medicine. *Annu Rev Med* 2006; 57:553-74.