

UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS AMÉRICAS

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA DE MEDICINA Y CIRUGÍA



Título:

Análisis del uso de cannabidiol (CBD) como coadyuvante en niños que reciben tratamiento farmacológico para trastornos del espectro autista (TEA) en América del Sur en los años 2019-2024

Sustentante:

Jazmín González Rojas

Tutora:

Dra. Josselinne González Venegas

Año 2024

Modalidad de tesis para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía

RESUMEN

La FDA ha expresado inquietud por la proliferación de productos de CBD que se promueven para usos médicos sin aprobación formal, lo que plantea dudas sobre su seguridad y eficacia, especialmente cuando se administran a niños con autismo, TDAH y otras condiciones. Por otro lado, los medicamentos tradicionales como la risperidona y la fluoxetina que se utilizan para manejar síntomas en el trastorno del espectro autista (TEA), presentan efectos secundarios importantes. En países de América del Sur, el CBD demuestra ser una terapia coadyuvante prometedora. Esto genera interés en explorar el CBD como una alternativa menos agresiva para el tratamiento de síntomas del TEA, en particular debido al crecimiento de productos que contienen CBD en tiendas de suplementos. La investigación sobre los efectos del CBD en el TEA es escasa, pero necesaria, ya que estudios preliminares sugieren que puede reducir síntomas como la hiperactividad y la ansiedad, mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Objetivo: analizar el uso de productos derivados del cannabidiol (CBD) en niños como tratamiento coadyuvante al tratamiento farmacológico prescrito para los trastornos del espectro autista (TEA) en América del Sur durante los años 2019 a 2024.

Metodología: en este estudio se realizó una exhaustiva búsqueda de información en los idiomas español, inglés y portugués en diversas plataformas científicas como PubMed, Google Académico, Scielo y Medline. El desarrollo del trabajo se centró en la búsqueda de artículos científicos y de revisión que se relacionan con el objetivo del estudio. Para la búsqueda de información, se utilizaron las siguientes bases de datos y buscadores: PubMed, Google Scholar, ScienceDirect, Medline y Scielo. Los artículos más relevantes se sometieron a una evaluación rigurosa para determinar su idoneidad como referencia bibliográfica en esta revisión.

Palabras clave: autismo, trastorno del espectro autista, cannabidiol, cannabis y fármacos.

Conclusión: el CBD se presenta como una opción prometedora como tratamiento complementario para el trastorno del espectro autista (TEA), especialmente por su potencial para reducir síntomas como la ansiedad y la hiperactividad. Por otra parte, países como Brasil y Argentina han avanzado en la regulación del cannabis medicinal, en Costa Rica aún falta normativa específica y estudios locales que orienten a los profesionales de la salud y a las familias. Esto demuestra la urgencia de

desarrollar políticas públicas claras, incentivar estudios a largo plazo y educar a los involucrados sobre los posibles beneficios y riesgos del CBD.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios, a mi hija, a su padre y a las personas que, de una u otra forma, se involucraron en el proceso de mi formación para cumplir esta meta.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Capítulo I. Introducción.....	1
Introducción	2
Planteamiento del problema	3
Objetivos	4
Objetivo general.	4
Objetivos específicos	5
Justificación.....	5
Antecedentes	9
Antecedentes históricos.	9
Metodología de revisión bibliográfica de los estudios disponibles hasta ese momento (42).	10
Método de revisión bibliográfica que se realizó a partir de informes extraídos de Medline, Web of Science y SciELO (65).	10
Método estudio observacional retrospectivo con los pacientes tratados con THC/CBD inhalado desde abril de 2008 hasta marzo de 2012.	11
Metodología que consiste en una revisión bibliográfica a partir de más de 200 artículos disponibles en ese momento en las bases de datos (67).	11
Antecedentes nacionales.	12
Metodología empleada: revisión bibliográfica de siete estudios disponibles hasta ese momento (69).	14
Antecedentes internacionales.	16
Capítulo II. Marco teórico.....	22
Historia del TEA	23
Infancia o niñez	24
Etapas del neurodesarrollo	25
Definición según DSM-5	26
Epidemiología	29
Sintomatología	31
Patogenia	32
Diagnóstico.....	33

Tratamiento	34
Cannabidiol, CBD o HEM.....	37
Química del cannabidiol.....	41
Propiedades terapéuticas	43
Industria farmacéutica	43
Industria nutracéutica	44
Productos del mercado	45
Patente en Costa Rica.....	47
Beneficios potenciales	47
Seguridad y efectos secundarios	48
Ley de producción del cáñamo en Costa Rica	48
Recomendaciones y precauciones	50
Perspectivas futuras.....	51
Capítulo III. Marco metodológico	52
Tipo de investigación	53
Identificación de fuentes confiables.....	54
Criterios de inclusión y exclusión	56
Criterios de búsqueda.....	58
Porcentajes de artículos que se utilizan según nivel de evidencia.	59
Capítulo IV. Análisis de resultados	60
Análisis de los resultados	61
Objetivo n.º 1.....	61
Objetivo n.º 2.....	62
Objetivo n.º 3.....	65
Capítulo V. Conclusiones y recomendaciones.....	69
Conclusiones	70
Conclusiones del objetivo nº 1	70
Conclusiones del objetivo nº 2	70
Conclusiones del objetivo nº 3	71
Recomendaciones.....	72
Recomendaciones del objetivo nº 1.....	72

Recomendaciones del objetivo n° 2.....	73
Recomendaciones del objetivo n.º 3.....	73
Referencias bibliográficas.....	75
Anexos	85
Anexo 1. Clasificación según niveles de evidencia	86

LISTA DE TABLAS

Tabla 1 Autores del autismo	17
Tabla 2 Historia del TEA	24
Tabla 3 Fármacos que se utilizan en el tratamiento del TEA	37
Tabla 4 Productos alimenticios que contienen CBD	45
Tabla 5 Beneficios y efectos adversos del uso concomitante del cannabidiol	65
Tabla 6 Dosis recomendada, beneficios y efectos secundarios	67

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Etapas del neurodesarrollo.....	26
Figura 2 Mapa genético.....	33
Figura 3 Receptores endocannabinoides.....	40
Figura 4 Estructura química del cannabidiol	41
Figura 5 Cuestionario M-CHAT.....	103
Figura 6 Escala de tamizaje para niños pequeños que presentan sospecha de manifestar rasgos de un trastorno del espectro autista (TEA). Se recomienda su aplicación para niños de 16 a 36 meses de edad (62).....	104
Figura 7 Escala de tamizaje para niños pequeños que presentan sospecha de manifestar rasgos de un trastorno del espectro autista (TEA). Se recomienda su aplicación para niños de 16 a 36 meses de edad (62).....	105
Figura 8 Escala de tamizaje para niños pequeños que presentan sospecha de manifestar rasgos de un trastorno del espectro autista (TEA). Se recomienda su aplicación para niños de 16 a 36 meses de edad (62).....	106
Figura 9 Escala de tamizaje para niños pequeños que presentan sospecha de manifestar rasgos de un trastorno del espectro autista (TEA). Se recomienda su aplicación para niños de 16 a 36 meses de edad (62).....	107

LISTA DE ABREVIATURAS

- Δ^9 -THC tetrahidrocannabinol
- 5HT1A: receptor serotoninérgico 1A
- 5HT2A: receptor serotoninérgico 2A
- 5HT3A: receptor serotoninérgico 3A
- 7-OH-CBD: 7-hidroxi-cannabidiol.
- A1A: receptor de adenosina
- A1A: receptor de adenosina cíclico.
- AMP: adenosín monofosfato
- AMPc: adenosín monofosfato
- Anvisa: Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria
- ATP: adenosín trifosfato
- CB: receptor cannabinoide
- CB1: receptor cannabinoide tipo 1
- CB2: receptor cannabinoide tipo 2
- CBD: cannabidiol
- CDC: Centers for Disease Control and Prevention.
- CPR18
- CYP1A1: Citocromo P450 1A1
- CYP1A2: citocromo 1A2
- CYP2A9: citocromo 2A9
- CYP2C19: citocromo 2C19.
- CYP2D6: citocromo 2D6.

- CYP3A4: citocromo 3A4
- FAAH: amida hidrolasa de ácidos grasos.
- FDA: Food and Drug Administration
- GABAA: receptor gabaérgico
- GPCR G: protein-coupled receptors
- HEM: cáñamo, por su nombre en inglés
- NAM: modulador alostérico negativo.
- OEA: Organización de Estados Americanos
- OMS: Organización Mundial de la Salud
- OPS: Organización Panamericana de la Salud
- PAM: modulador alostérico positivo
- PPAR: receptor nuclear.
- Sida: síndrome de inmunodeficiencia adquirida.
- SNA: sistema nervioso autónomo
- TDAH: trastorno de déficit atencional e hiperactividad
- TEA: trastorno del espectro autista.
- THC: tetrahidrocannabinol.

CAPÍTULO I.
INTRODUCCIÓN

Introducción

El uso del cannabidiol (CBD) en niños diagnosticados con trastorno del espectro autista (TEA) ha producido un creciente interés en la comunidad médica, científica y en el público en general, debido a las múltiples aplicaciones para el control de la ansiedad, el estrés y los problemas de sueño. En América del Sur, gracias al creciente uso de este compuesto, se realizan diferentes estudios acerca de su acción en los síntomas de los pacientes con TEA. Cabe destacar que su uso es legal en países como Brasil, Perú, Ecuador, Argentina y Paraguay, entre otros.

El TEA es una condición neurológica cuyos síntomas se caracterizan por dificultades en la comunicación, en la interacción social y por patrones de comportamiento repetitivos. Cabe destacar que afecta a un número significativo de niños y adultos en todo el mundo, sin embargo, los niños se ven mucho más afectados, ya que están en desarrollo de sus habilidades, tanto sociales como intelectuales y muchos profesionales, padres y cuidadores no saben cómo lidiar con estos síntomas (1).

Como explican en su estudio André *et al.*, durante los últimos años se ha informado un incremento en la prevalencia del TEA. Las publicaciones muestran el aumento de este indicador desde 4 a 5 por cada 10.000 en los años 60 hasta 260 por cada 10.000 o más en las primeras décadas del siglo XXI (1).

Algunas investigaciones epidemiológicas realizadas en las últimas décadas han mostrado un aumento significativo de la prevalencia del trastorno del espectro autista (TEA), que ha alcanzado en los últimos años hasta un 1 %-2 % de los niños. Por lo tanto, este fenómeno requiere una mayor investigación y el desarrollo de hipótesis explicativas en términos de salud pública. Esto confirma la importancia de realizar más investigaciones sobre el tema y los tratamientos alternativos (1).

A pesar de los diversos enfoques terapéuticos disponibles para los pacientes que padecen este trastorno, muchos de los cuales se centran en la terapia conductual y farmacológica, todavía existe una necesidad insatisfecha de tratamientos efectivos que aborden de manera integral los síntomas principales del TEA. Es en este punto en el que los diferentes estudios sobre los usos del CBD encuentran su nicho y donde se debe incentivar la investigación para determinar si son la respuesta para mitigar esta sintomatología de difícil control (1).

El CBD es un compuesto derivado del cannabis o cáñamo que no produce efectos psicoactivos, a diferencia del tetrahidrocannabinol o THC. Por esta razón, ha surgido como un posible enfoque terapéutico alternativo para el manejo de los síntomas asociados con el TEA en niños. Algunas investigaciones recientes han explorado el potencial del CBD para disminuir los síntomas comunes del TEA, como la ansiedad, las dificultades en la regulación emocional, los comportamientos repetitivos y la hiperactividad (1).

Según Silva *et al.*, considerando que no existe un tratamiento farmacológico curativo para el TEA, sino solo sintomatológico, estas investigaciones son importantes para la evolución del tratamiento. Es evidente que esta sustancia, cuando es prescrita por un profesional de la salud como medicamento para los síntomas del autismo, presenta un nivel de beneficio elevado en comparación con los efectos secundarios del propio CBD y los fármacos comunes como la risperidona (2).

A pesar del creciente interés en el uso del CBD en niños con TEA, es importante reconocer que la evidencia científica actual es limitada y se requieren más estudios rigurosos para comprender completamente los efectos terapéuticos, así como los posibles riesgos asociados o efectos secundarios de su combinación con el tratamiento regular en esta población vulnerable (3).

Como exponen Pisanti *et al.*, en los últimos años, varias líneas de evidencia respaldan el potencial terapéutico de los derivados del cannabis y, en particular, de los fitocannabinoides. El Δ^9 -THC y el cannabidiol (CBD) son los fitocannabinoides más abundantes en las plantas de cannabis y se ha sugerido su aplicación terapéutica para ambos compuestos. Sin embargo, el CBD ha emergido recientemente como un agente terapéutico en numerosas condiciones patológicas, ya que carece de los efectos secundarios psicoactivos. Este artículo confirma la importancia de indagar en los casos de TEA y sus efectos (3).

En la presente investigación se explora la evidencia disponible hasta la fecha sobre el uso del CBD en niños con TEA, destacando los hallazgos clave del estudio y delineando áreas para futuras indagaciones que puedan ayudar a informar decisiones clínicas en este campo en evolución.

Planteamiento del problema

El uso de cannabidiol (CBD) en niños que reciben tratamiento farmacológico para los trastornos del espectro autista (TEA) plantea una serie de preguntas cruciales en términos de su

eficacia, toxicidad y efectos secundarios a largo plazo. En América del Sur, en países como Argentina y Brasil, es legal el uso del CBD para el tratamiento de patologías como la epilepsia refractaria, el dolor crónico, la fibromialgia y el TEA, entre otras.

En Argentina, el Hospital General de Niños Ricardo Gutiérrez se prepara para iniciar el primer ensayo clínico del país que estudiará el cannabis en niños de entre 5 y 13 años diagnosticados con TEA. La investigación aún no tiene fecha de inicio, ya que depende de muchos factores, entre ellos, la disponibilidad de recursos, por ejemplo (4).

Este es, a la vez, el segundo ensayo clínico de cannabis en pediatría que se realiza en el país. La falta de evidencia científica concisa sobre el tratamiento con CBD presenta un desafío significativo para los profesionales de la salud, quienes deben equilibrar los potenciales beneficios terapéuticos con los riesgos asociados, mientras trabajan para mejorar la calidad de vida de los niños con TEA y facilitar el manejo de los trastornos a sus padres y cuidadores (4).

En Costa Rica, según el Colegio de Médicos y Cirujanos, el uso de cannabis medicinal es legal desde 2017, de acuerdo con la Ley del Cannabis para Uso Medicinal y Terapéutico y del Cáñamo para Uso Alimentario e Industrial. Debido a la gran apertura de este mercado, es posible que se utilice por parte de los cuidadores y padres de niños con trastorno del espectro autista, así como los profesionales de la salud deben conocer los diferentes efectos secundarios, interacciones y beneficios de su uso para guiar de manera informada a estos (5).

Debido a lo anterior, es imperativo abordar este problema mediante investigaciones científicas rigurosas que evalúen el impacto del CBD en esta población específica. Esto tiene el fin de informar adecuadamente sobre las prácticas clínicas y proporcionar orientación a los profesionales de la salud y a las familias que lo utilizan. Por ende, se plantea la siguiente pregunta:

¿Es útil el uso de cannabidiol (CBD) como coadyuvante en niños que reciben tratamiento farmacológico para los trastornos del espectro autista (TEA)?

Objetivos

Objetivo general. Analizar el uso de productos derivados del cannabidiol (CBD) en niños como tratamiento coadyuvante al tratamiento farmacológico prescrito para los trastornos del espectro autista (TEA) en América del Sur durante los años 2019 a 2024.

Objetivos específicos

1. Exponer las interacciones farmacológicas del uso concomitante entre el cannabidiol (CBD) y los tratamientos farmacológicos prescritos para los trastornos del espectro autista en niños.
2. Indicar los beneficios y efectos secundarios reportados por el uso concomitante de productos que contienen CBD y los tratamientos farmacológicos prescritos para trastornos del espectro autista en niños.
3. Evaluar la eficacia del uso de productos que contienen CBD y de los tratamientos farmacológicos prescritos para los trastornos del espectro autista en niños.

Justificación

La FDA declaró en un anuncio sobre su carta de advertencia el 23 de julio de 2019: “Si bien reconocemos las oportunidades potenciales y el interés significativo en los productos farmacéuticos que contienen cannabis y compuestos derivados del cannabis como el CBD, proteger y promover la salud pública sigue siendo nuestra principal prioridad” (6).

La Agencia muestra inquietud por la proliferación de productos que afirman contener CBD y que se comercializan para usos terapéuticos o médicos, sin haber sido revisados previamente por esta entidad en cuanto a seguridad y eficacia, como lo exige la ley y para proteger la salud pública. Existen numerosas preguntas sin respuesta sobre la ciencia, la seguridad, la eficacia y la calidad de los productos no aprobados que contienen CBD, los cuales se utilizan en menores para el tratamiento de la dentición y el dolor de oído en bebés, así como para el autismo y el trastorno de déficit atencional e hiperactividad (TDAH), párkinson y alzhéimer (6).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que en todo el mundo, uno de cada 100 niños tiene autismo. Esta estimación representa una cifra media, ya que la prevalencia observada varía de manera considerable entre los distintos estudios. No obstante, en algunas investigaciones bien controladas se registraron cifras notablemente mayores. La prevalencia del autismo en muchos países de ingresos bajos y medianos es hasta ahora desconocida (7).

El trastorno del espectro autista (TEA) se considera una enfermedad multifactorial en la que los síntomas varían en cada individuo y en su gravedad. La afectación simultánea de múltiples

sistemas, debido a la interacción entre la exposición ambiental y la epigenética, da lugar a la heterogeneidad y variabilidad del autismo; sin embargo, se mantienen similitudes en mayor o menor medida. Por lo tanto, una terapia coadyuvante tan prometedora como el CBD puede resultar de gran ayuda (8).

Para aliviar los síntomas asociados con el TEA se utilizan varios medicamentos, como los estimulantes, antidepresivos, ansiolíticos, antipsicóticos y estabilizadores del estado de ánimo. Estos presentan efectos secundarios inconvenientes, por lo tanto, el uso concomitante de CBD puede ser beneficioso en la población pediátrica, ya que en algunos países de América del Sur se comprobó su eficacia en el tratamiento del TEA (9).

Este estudio es necesario en Costa Rica, ya que la creciente población de menores presenta muchos de estos trastornos y la aprobación de la ley de producción del cáñamo ha traído al país productos que contienen cannabidiol (CBD) o HEM (cáñamo, por sus siglas en inglés).

La sativa es el narcótico más consumido en el mundo. A través de la Ley de Drogas 11.343/2006, vigente en Brasil, la Unión autorizó producir sustancias para uso medicinal o científico, con la debida supervisión. Para regular esta actividad, se decretó la Ley n.º 5.912/2006, que establece que es deber del Ministerio de Salud permitir el cultivo y la recolección de plantas de las que puedan extraerse o producirse medicamentos, siempre que sean para fines medicinales o científicos (10).

Así, en 2015, después de una serie de manifiestos, Anvisa (Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria de Brasil) realizó un cambio en la Resolución RDC 03, de 26 de enero de 2015, mediante el cual se llevó a cabo una nueva clasificación del cannabidiol, colocándolo en la lista C1 de la Ordenanza SVS/MS 344/1998 de elementos sujetos a control especial. De esta manera, algunos pacientes brasileños pudieron acceder al cannabidiol para llevar a cabo tratamientos de salud, incluidas las personas con autismo. Lo anterior tiene el fin de que estas personas puedan vivir con dignidad (10).

Meses después, modificó la Resolución RDC 17, de 6 de mayo de 2015, que define las normas y protocolos para la importación, en casos excepcionales, de medicamentos con base en CBD en combinación con otros cannabinoides por parte de un individuo, para su propio uso, debe existir la prescripción de un profesional de la salud calificado (10).

Otro ejemplo de consumo de cannabis es en forma de té, como bien lo explican Hazekamp *et al.* Este método puede ser de fácil acceso para familiares o cuidadores de pacientes con trastorno del espectro autista (TEA) como una manera de mitigar sus síntomas. Sin embargo, no cuenta con estudios exhaustivos, tal como se expone (11):

Productos que aún no se comercializan en el país, pero que pueden llegar fácilmente a los anaqueles de los comercios, son los alimentos con cannabis o sus derivados, como el yogur y las hojas de té, los cuales pueden adquirir y consumir pacientes con trastorno del espectro autista (TEA) o administrados por sus cuidadores o familiares para ayudar en el manejo de sus síntomas, como lo explica el estudio de Calderón *et al.* Los productos de cannabis se reconocen cada vez más como alimentos beneficiosos (12).

En Costa Rica, los productos que contienen CBD son de venta libre y se pueden encontrar en lugares como supermercados comunes o tiendas de suplementos nutricionales. Los profesionales de la salud deben conocer estos suplementos para brindar una mejor guía a los padres y cuidadores de los pacientes con TEA, con el fin de utilizarlos como terapia coadyuvante.

La mayoría de las tesis publicadas en el repositorio Kerwá de la Universidad de Costa Rica tratan sobre el uso de cannabis medicinal, centrándose en el metabolito THC y no en el CBD, para el tratamiento de múltiples dolencias y síntomas asociados a patologías como el trastorno del espectro autista. Como bien exponen Mayorga *et al.*, se presenta una descripción profunda de la controversia en torno al cannabis medicinal y sobre cómo no se realizan estudios científicos exhaustivos acerca del tema (13).

En el artículo de Espina *et al.* se menciona que las características clínicas más importantes son las alteraciones de la comunicación verbal y no verbal, los problemas de interacción social y los comportamientos de intereses repetitivos y restringidos. Por esto, se presenta la oportunidad de ofrecer mejores tratamientos o alternativas a los pacientes que tienen estos síntomas, sean leves o graves, lo cual mejoraría su calidad de vida (14).

Según Reyes *et al.*, la revisión de la literatura actual indica que los fármacos autorizados por la Food and Drug Administration (FDA) para tratar los síntomas de irritabilidad y los síntomas conductuales en pacientes pediátricos con trastorno del espectro autista (TEA) son únicamente dos: la risperidona y el aripiprazol. Este hecho deja sin resolver los síntomas que aparecen en estos

pacientes. El cannabidiol puede ofrecer alivio a los pacientes y sus familias si se administra bajo la supervisión de un profesional de la salud (15).

Según explican Mazariegos *et al.*, existe poca información sobre si el uso del CBD puede generar aumentos en el consumo de cannabis ilícito o si este fitocannabinoide puede disminuir la calidad o cantidad de vida a largo plazo en consumidores habituales. De esta manera, se justifica el proceder de esta investigación (16).

En el artículo de Colacite *et al.*, los síntomas del TEA tienen implicaciones, tanto clínicas como funcionales, así como en la pérdida de calidad de vida. Algunos estudios más profundos sobre el uso de cannabidiol en estos sujetos pueden contribuir a mejorar su calidad de vida, especialmente en la población pediátrica, que presenta un control tan difícil debido a la inmadurez de muchas de sus funciones cognitivas (9).

Según D’Lamare Silva Alves *et al.*, sobre el uso del cannabidiol y sus propiedades terapéuticas, efectivamente, se relaciona con la mejora en la calidad de vida en pacientes con trastorno del espectro autista (TEA), ya que está implicada en el comportamiento, hiperactividad, estereotipias, cambios en los trastornos del sueño y convulsiones (17).

Por otra parte, Almeida *et al.* exponen los múltiples beneficios del uso de *Cannabis sativa* y sus metabolitos, sin centrarse en el cannabidiol, ya que mejora los síntomas del TEA e incrementa la calidad de vida de los pacientes y de sus cuidadores (18).

Asimismo, Osaku Minella *et al.* informan que los medicamentos tradicionalmente utilizados tienen varios efectos secundarios. El CBD, un componente de la planta *Cannabis sativa*, está libre de efectos lisérgicos y se utiliza como alternativa para el tratamiento del TEA. Sin embargo, este estudio no reporta cómo puede implementarse el uso de este metabolito en pacientes TEA (19).

En el artículo de Inzunza-C *et al.* se indica que en la mayoría de los países del mundo, el cannabis, ya sea medicinal o no, es actualmente ilegal. Sin embargo, el uso de cannabis medicinal está en crecimiento, así como las investigaciones a su alrededor. La administración de cannabinoides en niños que sufren de TEA es una cuestión controvertida desde el punto de vista legal y ético (20).

Antecedentes

Antecedentes históricos. En el artículo de Hazekamp *et al.* (2007) se discute el cannabis (*Cannabis sativa L.*) como una planta con una larga historia medicinal, debido a sus cannabinoides. Su método común de consumo es fumarlo o vaporizarlo, pero también se consume como té, conocido como *té de cannabis*, especialmente en lugares como Jamaica y Europa, donde se le atribuyen propiedades terapéuticas como remedio para las fiebres (11).

El té de cannabis es popular, pero existen preocupaciones sobre su contenido de THC, un cannabinoide psicoactivo, cuya concentración puede variar ampliamente y puede causar intoxicación en altas dosis. Otros cannabinoides, como el cannabidiol (CBD) y el cannabinol (CBN), que no son psicoactivos, también están presentes y pueden tener efectos biológicos beneficiosos, tales como propiedades antibacterianas (11).

La investigación sobre el té de cannabis ha sido limitada, con pocos estudios analíticos que evalúan su composición química y potencia, en especial en condiciones estandarizadas. Recientemente, se realizan esfuerzos para estudiar la composición del té de cannabis en los Países Bajos, donde se ha permitido su uso medicinal bajo ciertas regulaciones. Los materiales y métodos utilizados fueron: el material vegetal de cannabis empleado en este estudio fue de la variedad *Bedrocan* y se obtuvo de Bedrocan BV (Veendam, Países Bajos), donde se cultivó en condiciones estandarizadas de acuerdo con los requisitos de las buenas prácticas agrícolas (11).

El té de cannabis puede considerarse un ejemplo contemporáneo de una medicina herbaria ampliamente utilizada, pero poco comprendida. Una de las principales preocupaciones con el uso medicinal del cannabis es el riesgo de sobredosis de THC, la cual puede deberse a una manipulación accidental, que puede provocar efectos psicotrópicos (11).

Según indica Grotenhermen (2006): “El cuerpo humano posee sitios específicos de acople para los cannabinoides en la superficie de muchos tipos de células y nuestro organismo produce varios endocannabinoides” (42), los cuales se acoplan a estos receptores cannabinoides. Además:

Hasta la fecha, el CB1 y el CB2, los cuales se han localizado en el sistema nervioso central (cerebro y médula espinal) así como en muchos tejidos y órganos periféricos. Dependiendo del tipo de célula y la dosis, la activación de los receptores CB da lugar a múltiples efectos. La activación de los receptores CB, se investiga otras formas de manipulación del sistema

cannabinoide con fines terapéuticos. Actualmente se están utilizando con fines médicos varios preparados que estimulan los receptores cannabinoides (42).

Metodología de revisión bibliográfica de los estudios disponibles hasta ese momento (42).

Como conclusión:

El mecanismo de acción del THC y otros cannabinoides que se acoplan a los receptores cannabinoides conocidos ha sido bien investigado, mientras que el modo de actuación de otros cannabinoides con interés terapéutico, entre ellos el cannabidiol (CBD), está menos establecido. Sin embargo existen ya diversos medicamentos como Marinol®, Cesamet®, Sativex® y Acomplia® usados para múltiples afecciones y aprobados por distintos organismos internacionales como la FDA otros están aún en estudio (42).

Zuardi (2008) indica que el objetivo de esta revisión es describir el desarrollo histórico de la investigación sobre el cannabidiol. Después del descubrimiento de la estructura química del cannabidiol en 1963, los estudios iniciales mostraron que este compuesto no podía imitar los efectos del cannabis. En la década de 1970, la cantidad de publicaciones sobre el cannabidiol alcanzó un primer pico, centrándose el proyecto investigativo principalmente en la interacción con delta-9-THC y sus efectos antiepilépticos y sedantes (65).

Las dos décadas siguientes mostraron un menor grado de interés y las posibles propiedades terapéuticas del cannabidiol que se investigaron fueron sus efectos ansiolíticos, antipsicóticos y sobre enfermedades motoras. Los últimos 5 años han evidenciado un aumento en las publicaciones sobre el cannabidiol, guiadas principalmente por el descubrimiento de sus efectos antiinflamatorios, antioxidantes y neuroprotectores (65).

Estos estudios han sugerido una amplia gama de posibles efectos terapéuticos del cannabidiol en diversas patologías, como la enfermedad de Parkinson, la enfermedad de Alzheimer, la isquemia cerebral, la diabetes, la artritis reumatoide, otras enfermedades inflamatorias, las náuseas y el cáncer (3).

Método de revisión bibliográfica que se realizó a partir de informes extraídos de Medline, Web of Science y SciELO (65). Como conclusión, en los últimos 45 años se ha podido demostrar que el CBD tiene una amplia gama de efectos farmacológicos, muchos de los cuales son de gran interés terapéutico. No obstante, aún esperan ser confirmados por ensayos clínicos (65).

Por otro lado, Lorente *et al.* (2013) evalúan la efectividad y la seguridad de la combinación de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD) en la práctica clínica para el tratamiento de la espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple (66).

Método estudio observacional retrospectivo con los pacientes tratados con THC/CBD inhalado desde abril de 2008 hasta marzo de 2012. En este caso, se reconocieron variables descriptivas del paciente y del tratamiento. La respuesta se evaluó mediante la impresión global de respuesta terapéutica analizada por el médico (66).

Como conclusiones, el THC/CBD se presenta como una buena alternativa al tratamiento habitual, mejorando la espasticidad refractaria en la EM, con un perfil de toxicidad aceptable. Este estudio, aunque no menciona sus aplicaciones en el TEA, pone de manifiesto las cualidades terapéuticas del cannabidiol (66).

En su estudio, Premoli *et al.* (2019) informan sobre la investigación farmacológica relacionada con los compuestos derivados de *Cannabis sativa*. Entre los fitocannabinoides sin efectos psicotrópicos, el predominante en cannabis es el cannabidiol (CBD). Al inicio, se consideró al CBD como un antagonista del receptor cannabinoide tipo 2 (CB2R). Recientemente, la FDA ha autorizado el uso del CBD para tratar algunas formas raras de epilepsia y se han iniciado numerosos ensayos para el tratamiento de trastornos del espectro autista (67).

Metodología que consiste en una revisión bibliográfica a partir de más de 200 artículos disponibles en ese momento en las bases de datos (67). Como conclusión, la C. sativa es rica en moléculas terpeno-fenólicas que se producen como defensa de la planta contra el estrés ambiental. Estas moléculas las utilizan los humanos con fines terapéuticos y recreativos. El CBD es el principal fitocannabinoide que no produce acción psicotrópica y demuestra efectos protectores y terapéuticos en múltiples modelos preclínicos y clínicos (67).

Según Días Freitas *et al.* (2022), este estudio explica que: “El cannabidiol es un modulador del sistema endocannabinoide y ejerce sus efectos tanto en cerebros en desarrollo como maduros a través de numerosos mecanismos” (68). Su límite de toxicidad relativamente seguro sugiere que:

Puede tener propiedades ansiolíticas, antipsicóticas y neuroprotectoras. La evidencia clínica sugiere que el tratamiento temprano con cannabidiol podría ser una terapia prometedora para los trastornos del desarrollo neurológico, incluida la discapacidad intelectual, los trastornos

del espectro autista, los tics y el trastorno por déficit de atención/hiperactividad (68).

Metodología de revisión bibliográfica: se utilizó un total de 12 artículos de los disponibles hasta ese momento sobre el tema. Este artículo aporta información: “Sobre los estudios clínicos y preclínicos disponibles con respecto al uso de cannabinoides en trastornos del neurodesarrollo pediátrico y llama la atención sobre el posible papel terapéutico del cannabidiol en este campo” (68).

Como conclusiones, la evidencia y la información emergente: “Sobre el potencial significativo del cannabidiol para mejorar de manera segura muchos de los síntomas comunes que afectan a niños y adolescentes con trastornos del neurodesarrollo, especialmente el trastorno del espectro autista” (68).

Antecedentes nacionales. Según Manghi *et al.* (2006), se establece que el autismo afecta más a varones que a mujeres, con una proporción de 3.5 a 4 varones por cada mujer afectada. Existe un debate sobre si la frecuencia de autismo está aumentando o si anteriormente estaba subestimada debido a cambios en los criterios de diagnóstico y a un mayor reconocimiento (21).

Los factores genéticos y del entorno que contribuyen al desarrollo del autismo incluyen una posible herencia del trastorno entre hermanos, con una probabilidad del 50 %, así como mayores tasas en gemelos monocigóticos que comparten genes idénticos. La complejidad genética implica que múltiples genes y factores ambientales están involucrados en la etiología del autismo (21).

Por ende, se discute la necesidad de realizar estudios genéticos en poblaciones aisladas para identificar los genes responsables del autismo. Además, se menciona un proyecto en Costa Rica que tiene como objetivo estudiar el autismo desde una perspectiva genética, superando barreras lingüísticas (21).

Dentro de los materiales y métodos que se utilizan en el proyecto de investigación dirigido por la Dra. Alison McInnes, del Hospital Nacional de Niños de San José y de la Escuela de Medicina Mount Sinaí de Nueva York, ha sido aprobada por los comités éticos correspondientes. Este estudio se centra en el autismo y busca reclutar a 200 sujetos con esta condición y a sus padres en Costa Rica. El reclutamiento se realiza a través del Hospital Nacional de Niños y está bajo la dirección de la Dra. Patricia Jiménez González (21).

Los criterios de inclusión contemplan diagnósticos de autismo según el DSM-IV-TR, Asperger y la disponibilidad de al menos uno de los padres biológicos para la extracción de sangre. Se excluyen aquellos con un coeficiente intelectual menor que 35 y con autismo secundario a otras condiciones médicas. El estudio utiliza entrevistas diagnósticas, observaciones directas y pruebas genéticas (21).

Las conclusiones de este estudio discuten la experiencia de un análisis de casos que se relacionan con el autismo y el retraso mental en una muestra latinoamericana. Se destaca que los puntajes de autismo son comparables a muestras de Estados Unidos, sin embargo, existe un alto número de casos de retraso mental, similar a los datos previos a la intervención temprana (21).

Debido a la complejidad que los casos de retraso mental pueden introducir en los estudios genéticos, todos los casos diagnosticados con retraso mental se someten a un análisis genómico intensivo utilizando tecnología de hibridación genómica. Se enfatiza la viabilidad de los estudios genéticos en poblaciones latinoamericanas y se mencionan varios factores necesarios para llevar a cabo estos estudios, como el entrenamiento técnico en el diagnóstico de autismo, la confiabilidad en el uso de instrumentos técnicos y la importancia de *mejores estimadores* conocidos con la cultura (21).

Además, se describen beneficios para las familias participantes y para aquellas que recibirán servicios en el Hospital Nacional de Niños, tales como el acceso a técnicas de vanguardia para el diagnóstico del autismo, la información actualizada sobre autismo a través de conferencias anuales abiertas a profesionales y padres y una mayor consciencia comunitaria sobre el autismo gracias a la publicidad que se utiliza (21).

Por otro lado, Cabezas Pizarro *et al.* (2009), elaboraron un documento que:

Que presenta las creencias más frecuentes de padres, y profesionales sobre el autismo en Costa Rica; refuerza los aspectos y creencias con sustento científico, aclarando y ampliando en aquellos en donde se encuentran errores en la percepción de las características del síndrome y de las personas que lo portan, también del tratamiento; y elabora dos manuales uno básico para padres y el otro que oriente, en cuanto al manejo conductual, a los profesionales que atienden a la población con autismo.

Para la elaboración de este documento, durante los meses de febrero, marzo, abril del 2006,

se llevó a cabo una investigación bibliográfica sobre las diferentes publicaciones tanto dentro como fuera del país en relación con el síndrome del autismo (24).

Como parte de los procedimientos empleados, se encuestó a: “Padres y madres de diferentes zonas del país. Se brindaron asesoramientos, y charlas tanto a padres como a maestros” (24).

Los resultados de este estudio permiten canalizar: “Hacia la confección de dos instrumentos que sirvieron como base para elaborar un cuestionario para maestros y un cuestionario para padres y madres de familia” (24). Además, se publicaron dos manuales: *Manual para padres: modificación de conducta* y *Manual para maestros: manejo de conducta*. Sin embargo, tampoco se proponen estudios sobre tratamientos alternativos tipo CBD (24).

Según Hinojosa y Marín (2022), durante la década de 1970 del siglo XX se llevó a cabo una serie de estudios de campo sobre el consumo y sus efectos adversos. Contrariamente, los grupos de expertos que analizaron los resultados presentaron pruebas de la inocuidad del cannabis. Muchas de estas investigaciones permanecieron ocultas a la opinión pública para mantener la prohibición del consumo de cannabis. Uno de estos estudios se realizó en Costa Rica (69).

Metodología empleada: revisión bibliográfica de siete estudios disponibles hasta ese momento (69). Las conclusiones del estudio desmintieron el síndrome amotivacional que se atribuía a los consumidores de cannabis. Sin embargo, no se publicó debido a diversas negativas, hasta que en 2003 fue encontrado por Marín Gutiérrez (69).

En su estudio, Martínez D. *et al.* (2022) abordan el efecto antiinflamatorio del cannabidiol en la recuperación de deportistas de alto rendimiento y se analiza el papel del cannabidiol (CBD) como un agente antiinflamatorio en este contexto (23).

La revisión analiza la literatura científica disponible, centrándose en estudios que investigan los efectos del CBD en la recuperación de deportistas, en cuanto a la inflamación y su uso médico. Durante la última década, como resultado de la descriminalización del cannabis sp., ha existido un aumento en su consumo. Además, se le han comenzado a atribuir al mismo una variedad de propiedades farmacoterapéuticas, carentes de respaldo científico, que resultan altamente atractivas para ciertos grupos como tratamientos que mejoran condiciones de salud, como el trastorno del espectro autista, debido a sus síntomas variados y de difícil manejo (23).

Este estudio se realizó mediante el método de revisión bibliográfica, sin embargo, no proporciona información explícita sobre la cantidad exacta de artículos que se utilizan en dicha revisión. Las conclusiones destacan que actualmente no hay suficientes estudios en humanos que respalden o desacrediten el CBD como benéfico en el ámbito cognitivo y que sus propiedades antiinflamatorias pueden incluir propiedades antioxidantes y analgésicas (23).

La relevancia de este estudio destaca la falta de investigaciones sobre los efectos del cannabidiol en humanos y su uso como coadyuvante en tratamientos (23).

Varela *et al.* (2023) presentan un estudio sobre la visión integral del uso de cannabidiol y su mercado en países como Canadá, Corea, Francia y China, así como en América Latina, donde se exponen productos de uso común como belleza, cuidado personal, cosméticos, nutraceuticos y farmaceuticos. A pesar de su crecimiento, no existe una legislación en Costa Rica ni una partida arancelaria especial para el aceite de CBD (22).

La industria farmacéutica y nutraceutica del CBD son dos de las industrias que investigan y explotan los productos elaborados con CBD, ya que al CBD se le han atribuido efectos analgésicos, antiinflamatorios, neuroprotectores, antiepilépticos y antioxidantes, puesto que sus potenciales aplicaciones abarcan desde la medicina deportiva hasta la medicina paliativa. Sin embargo, los estudios en humanos son limitados o inexistentes y la información acerca de este tema es controversial (22).

La metodología utilizada consistió en una revisión bibliográfica de bases de datos de fuentes confiables, con un total de más de 2000 artículos. Este antecedente aporta información sobre la escasez de estudios y las aplicaciones de este componente en el proceso de tratamiento de pacientes pediátricos con trastorno del espectro autista (22).

Las conclusiones del estudio identifican un mercado potencial de productos y medicamentos con CBD *certificados*, ya que, a medida que la industria del CBD crece, se exige una mayor regulación para garantizar la calidad y la seguridad de los usuarios. En el país existe una variedad de productos, sin embargo, en la investigación y las solicitudes de patentes no se reportan resultados que se relacionan con el CBD (22).

Después de una revisión exhaustiva sobre la asociación entre los trastornos del espectro autista y el uso de cannabidiol como coadyuvante en su tratamiento, se concluyó que no existen antecedentes de estudios realizados en Costa Rica.

Antecedentes internacionales. En la historia de la medicina, son muchos los autores que han descrito el trastorno del espectro autista desde las primeras referencias realizadas por el monje alemán Johannes Mathesius, escritas en el siglo XVI, tal como se menciona en el artículo de DD. Herrera del Águila *et al.* (2021) (25).

Este mismo señala que, a pesar de que en el siglo XX se acuñara el término *autismo* como parte de la descripción clínica del paciente con esquizofrenia, el término cambió a través del tiempo, evolucionando hasta convertirse en una entidad diagnóstica propia, descrita en los manuales de psiquiatría como el DSM-5 (25).

Jaramillo *et al.* (2022) afirman que en el artículo *Alteración autista del contacto afectivo*, escrito por Leo Kanner, psiquiatra austriaco que acuñó el término en 1943, se catalogó como la primera referencia teórica y clínica sobre el autismo, tras describir la condición de un paciente psiquiátrico. “Hans Asperger de la misma nacionalidad, se anticipó en 1938 a la descripción de niños con dificultades del comportamiento social y en el lenguaje” (26).

Este mismo autor describió en 1944 en el artículo *Los psicópatas autistas en la infancia*: “A cuatro niños con alteraciones en el comportamiento social y el lenguaje, pero con coeficiente intelectual normal” (26). De esta forma:

Tanto los postulados de Kanner como los de Asperger apuntaban a delimitar el concepto de autismo como un rasgo que incluía alteraciones del afecto, el intelecto, el deseo y la acción; Asperger consideraba que su síndrome se trataba de una psicopatía menos grave. Kanner, indicaba que los síntomas no eran identificables antes de los 3 años. Esta entidad patológica en la década de los 90 fue cuando ambas categorías fueron comprendidas como dos extremos del mismo espectro (26).

Para Bettelheim, quien fue preso del régimen nazi, los niños con este trastorno se defendían mediante el distanciamiento afectivo, siendo comparables a los prisioneros de los campos de concentración, quienes escapaban de situaciones extremas a través del autoaislamiento. En la actualidad: “Bettelheim no cuenta con la aceptación por parte de la comunidad científica

internacional, sin embargo, permanecen algunos enfoques psicoanalíticos predominantes en países latinoamericanos y europeos” (26).

Bernard Rimland, psicólogo estadounidense y padre de un niño con autismo, formuló las primeras hipótesis neurobiológicas sobre el trastorno. En su libro *Autismo Infantil*, publicado en 1964, señaló:

Una relación entre los niveles bajos de vitamina B12 y la manifestación del autismo, con lo que propuso un suplemento masivo de esta vitamina a todos los pacientes diagnosticados. Posteriormente en 1977, Rutter discrepó de las teorías psicoanalíticas al publicar el primer estudio de autismo en 21 pares de gemelos: 10 dicigóticos y 11 monocigóticos, los cuales al menos uno de ellos presentaba autismo. Si bien entre los 10 dicigóticos no hubo concordancia, si la hubo en 4 de los 11 monocigóticos, aspecto que reforzó la etiología biológica del trastorno (26).

Además, aportó comprensión acerca del trastorno: “Al ser una de las primeras neuropediatras en considerar su naturaleza neurobiológica a través de sus investigaciones orientadas a encontrar explicaciones a las presentaciones comórbidas con epilepsia y aquellas deficiencias sensoriales visuales y auditivas en el autismo” (26) (ver Tabla 1).

Tabla 1
Autores del autismo

Autores	Temporalidad	Aportes
Leo Kanner	1943	Primera referencia técnica clínica de autismo “Alteración autista del contacto afectivo”
Hans Asperger	191938 a 1944	Descripción de niños con dificultad de lenguaje y comportamiento social. Artic. “Los psicópatas autistas en la infancia” (1944)
Bettelheim	2.ª guerra mundial	Preso en el régimen nazi, describió que el distanciamiento afectivo de estos infantes es comparable al de los presos en los campos de concentración
Bernard Rimland	1964	Libro <i>Autismo Infantil</i> describe la relación entre bajos niveles de vitamina B12 y el autismo.

Rutter	1977	Describió en un estudio clínico realizado con gemelos dicigotos y monocigotos sobre la etiología biológica del autismo.
--------	------	---

Fuente: elaboración propia con base en la referencia (26).

En el artículo de Graña (2022) se menciona que los trastornos del espectro autista (TEA) se consideran actualmente como una conectopatía. Es decir, síndromes de origen neurobiológico, que pueden ser diagnosticados mediante estudios actuales más especializados (27).

Por otro lado, según Ramírez (2014), la palabra *autismo* proviene del griego *autos*, que significa *propio, uno mismo e ismos*, que hace referencia al *modo de estar*. Además, Eugene Bleuler, psiquiatra suizo, en 1908 acuñó el término *autismo* para describir a sus pacientes esquizofrénicos, en los que un profundo aislamiento de la vida los llevaba a volcarse sobre sí mismos, construyendo un mundo paralelo separado de la realidad, lo que les generaba dificultad e imposibilidad para comunicarse (28).

En el estudio de Reyes *et al.* (2022) en Chile, se indica que el sistema endocannabinoide se involucra en la respuesta relacionada con la interacción social y las respuestas emocionales, lo que constituye un componente de la fisiopatología del TEA. Se propone que los productos de cannabidiol (CBD) tienen efectos neuroprotectores y antiinflamatorios, así como la capacidad de modular las vías de señalización de los endocannabinoides (15).

El estudio concluye que el uso de cannabidiol en el tratamiento del trastorno del espectro autista tuvo beneficios potenciales, como la mejora de síntomas como la ansiedad y la agresividad. Sin embargo, el sesgo y los posibles efectos adversos requieren un enfoque cuidadoso y estudios más rigurosos al respecto (15).

Cassiani-Miranda *et al.* (2021) en el congreso *Consenso colombiano de tratamiento con Cannabidiol Puro (CBD) en Psiquiatría*:

Este es el primer consenso publicado sobre los potenciales usos terapéuticos del CBD puro de grado farmacéutico en psiquiatría, utilizando una metodología Delphi. Los resultados presentados aquí reflejan un ejercicio de recopilación, interpretación y síntesis bibliográfica, realizado por los expertos convocados, quienes estuvieron sujetos a los principios de integridad científica y a la aplicación del método Delphi (29).

El método empleado fue la selección de expertos: se formó un panel de siete médicos especializados en psiquiatría, seleccionados mediante muestreo no probabilístico, considerando su experiencia clínica en adicciones, así como su experiencia en investigación *Consenso colombiano de tratamiento con Cannabidiol Puro (CBD)* en psiquiatría básica o aplicada en neurociencias y psiquiatría. Esto generó un grupo de desarrollo, un cuestionario Delphi, análisis de datos, rondas de consenso, definición de consenso, revisión de la literatura y principios de integridad científica (29).

Este método permitió a los expertos alcanzar un consenso respecto a la eficacia y seguridad del CBD en diversos trastornos mentales, asegurando la robustez y la objetividad del proceso mediante el uso de técnicas metodológicas rigurosas y la revisión exhaustiva de la literatura disponible. Esto contribuye a generar más información sobre el uso del CBD como auxiliar en el tratamiento de pacientes con TEA (29).

Por otra parte, de acuerdo con Silva *et al.* (2024), el cannabidiol (CBD) es un componente no intoxicante de la planta cannabis que presenta un potencial terapéutico para aliviar estos síntomas de manera segura y con bajos efectos secundarios, mejorando la calidad de vida y el funcionamiento en personas con TEA. A partir de estudios controlados, informes de casos y revisiones, se busca entender y describir los beneficios y los riesgos de la relación entre los pacientes con TEA y el uso terapéutico del CBD (2).

La metodología empleada en esta revisión sistemática de literatura utilizó descriptores en portugués, inglés y español para la búsqueda bibliográfica en bases de datos como Google Académico, SciELO, PubMed y BVS, durante el periodo de septiembre de 2023. Como resultados, se evidencian mejoras en la interacción social, los síntomas conductuales y la calidad del sueño con el uso de CBD. Existen informes sobre efectos adversos, como la somnolencia y la disminución del apetito, aunque la mayoría de los estudios considera que el CBD es seguro (2).

La investigación informa sobre la falta de un tratamiento farmacológico específico para el TEA, pero hace hincapié en la importancia del CBD como terapia complementaria. El método empleado consiste en una revisión bibliográfica porque este se apega a las necesidades del trabajo en cuestión, ya que emplear otro método es contraproducente por no contar con las herramientas necesarias para consolidar la problemática del tema (2).

Las conclusiones de este estudio indican que se han logrado avances significativos en el manejo de medicamentos para el comportamiento en personas con TEA. No obstante, se requieren más estudios, así como propone este trabajo (2).

Según McCracken *et al.* (2021), en la Unión Europea, dos décadas de aumentos en el financiamiento para investigar la intervención, junto con avances en la comprensión neurocientífica básica del TEA, no han dado como resultado progresos en las intervenciones farmacológicas para los déficits centrales del TEA. En este caso se utilizó un método descriptivo y una revisión bibliográfica (30).

Este texto propone que se requiere un mayor progreso en el desarrollo y la validación de las medidas de los ensayos. La investigación continua para evaluar críticamente la precisión y la validez de las medidas por incluir en los ensayos debe ser una alta prioridad (30).

Según lo que indican Pontón *et al.* (2020): “Un paciente pediátrico con trastorno del espectro autista y epilepsia que utiliza extractos de cannabinoides como terapia complementaria: reporte de un caso” (31). El TEA requiere un tratamiento integral e individualizado. Las intervenciones no psicofarmacológicas modifican las conductas y mejoran las habilidades de comunicación social. En cuanto a materiales y métodos, el conjunto de datos generado y analizado durante este informe de caso está disponible en Netcare, el registro médico electrónico público de Alberta que se utiliza para almacenar información del paciente (31).

Las conclusiones indican que falta evidencia sólida que respalde el uso de CBD como tratamiento en el TEA. Este informe de caso proporciona la primera aproximación sobre dosis de fitocannabinoides. Los medicamentos psicofarmacológicos tradicionales se dirigen a conductas centrales específicas del TEA y a conductas asociadas, pero no abordan los déficits centrales de comunicación social (31).

Estos medicamentos poseen importantes efectos secundarios, por lo que se proponen más estudios de este tipo de caso clínico que, si bien no es el objetivo de este trabajo, sí lo es indagar sobre este metabolito, el CBD. Lo anterior para brindar mejor información a los profesionales de la salud sobre su manejo y ofrecer una mejor guía para las familias de estos pacientes (31).

Por otra parte, Luz *et al.* (2023) en Brasil, describen el autismo, según el médico e investigador australiano Leo Kanner, como un trastorno grave del desarrollo que interfiere con la

capacidad de comunicarse e interactuar. En este estudio se evalúan los efectos del uso del CBD en el tratamiento de personas con trastorno del espectro autista (32).

El método consiste en una revisión bibliográfica integradora realizada en las bases de datos PubMed, ScienceDirect y Lilacs. El estudio concluye que el uso de cannabidiol en el tratamiento del trastorno del espectro autista tuvo beneficios potenciales, como la mejora de síntomas como la ansiedad y la agresividad. Sin embargo, el sesgo y los posibles efectos adversos requieren un enfoque cuidadoso y estudios más rigurosos al respecto (32).

CAPÍTULO II.
MARCO TEÓRICO

Historia del TEA

Dentro de lo que se sabe sobre cómo se desarrollaron los conceptos para definir el TEA, se puede realizar un resumen sobre la historia del TEA en la que se afirma que:

Eugen Bleuler (1857 – 1939) fue un psiquiatra suizo centrado en realizar investigaciones con pacientes con esquizofrenia. Sin embargo, fue el primer psiquiatra que acuñó el término Autismo para referirse a aquellas personas que se englobaban dentro del diagnóstico de esquizofrenia pero que presentaban un comportamiento diferente al propio de dicho diagnóstico.

Comenzó a hacer referencia a este colectivo utilizando un lenguaje médico que significaba Autos: uno mismo; e ismos: modo de estar. Actualmente, el significado de autismo no se corresponde con el utilizado por Bleuler, el cual era puramente médico, y tampoco guarda ningún tipo de relación con la esquizofrenia (33).

Por otro lado:

Grunya E. Sukhareva (1891 -1981) era psiquiatra infantil y publicó la primera descripción detallada de las características del autismo en ruso, en 1925, fue pionera en la investigación sobre el autismo, fue la primera investigadora en ofrecer un tratamiento psiquiátrico, también educativo, familiar y sistémico para las personas con autismo, describió características para ambos géneros. Por ello, la descripción que ofreció Grunya sobre el autismo, es muy similar a la utilizada hoy en día y que consta en el DSM- 5 (Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales) (34).

De igual forma:

Leo Kanner (1894- 1981) fue un psiquiatra americano cuyo trabajo sobre autismo se centró en la investigación de 11 niños con grandes necesidades como: dificultad para desarrollar interacciones con las demás personas y dificultad en la adaptación a los cambios de las rutinas, dificultades en actividades espontáneas, resistencia a ciertas comidas, dificultad en la adquisición del lenguaje, sensibilidad a los estímulos (especialmente sonido), naturaleza no comunicativa del habla (si esta se desarrollaba no estaba dirigida funcionalmente a la comunicación), ecolalias, tendencia a comprender el lenguaje verbal de forma muy literal, actividades de juego repetitivas y estereotipadas, baja tolerancia a los cambios del entorno.

Hans Asperger (1906 – 1980) Tan sólo un año después del trabajo de Leo Kanner y de manera completamente paralela y autónoma, Hans Asperger comienza sus estudios sobre autismo. En el estudio llevado a cabo observó que los niños presentaban rutinas repetitivas e intereses restringidos. Asperger no identificó ecolalias ni dificultades lingüistas, aunque sí un lenguaje muy centrado en temas de su interés. Solía utilizar la denominación de pequeños profesores, destacando su capacidad para hablar de sus temas favoritos de manera detallada y precisa (34).

Lorna Wing (1928-2014) lo mencionó en una de sus publicaciones:

Leo Kanner y Hans Asperger avanzaron en la investigación y estudio de las características del autismo de tal forma que se empezó a considerar como un síndrome con entidad diferente a cualquier otra patología. De hecho, la terminología que utilizaron fue muy similar, ya que hacían referencia a: Autismo Infantil Temprano y Psicopatía Autista. Pero, además, las diferencias entre sus investigaciones hicieron que se delimitara una nueva formulación dentro del autismo, conociéndose como el Síndrome de Asperger (34).

Tabla 2
Historia del TEA

• Eugen Bleuler (1857 – 1939)
• Grunya E. Sukhareva (1891 -1981)
• Leo Kanner (1894- 1981)
• Hans Asperger (1906 – 1980)
• Lorna Wing (1928-2014)

Fuente: elaboración propia con base en la referencia (34).

Infancia o niñez

El desarrollo fetal y la niñez, con sus diferentes etapas como neonato, bebé, niño y preescolar, son fundamentales para el desarrollo biológico y psicosocial del ser humano que, a la postre, constituirán las bases que sustenten el desarrollo y las potencialidades del individuo y de la sociedad que se aspira. Según lo define el Ministerio de Educación Pública de Costa Rica, la primera infancia es una etapa comprendida entre la concepción y los 8 años; se considera una de las más importantes y significativas en la vida del ser humano, ya que es el periodo en el que se

produce la mayor cantidad de conexiones neuronales y se establecen las bases madurativas y neurológicas del desarrollo.

Las experiencias a las que se someten los infantes en estos primeros años son fundamentales para el desarrollo cognitivo, emocional y social. Este es un periodo para potenciar las capacidades, descubrir las posibilidades de su mente y su cuerpo, construir su identidad y adquirir las habilidades que les permitan convivir con otros. Además, en este periodo se pueden evidenciar los diferentes síntomas del trastorno del espectro autista y otras enfermedades (29).

Etapas del neurodesarrollo

El neurodesarrollo, según lo que indican Medina *et al.*:

Se da a través de un proceso dinámico de interacción entre el niño y el medio ambiente que lo rodea; como resultado, se obtiene la maduración del sistema nervioso con el consiguiente desarrollo de las funciones cerebrales y, a la vez, la formación de la personalidad.

El desarrollo del cerebro es un proceso muy complejo y preciso que inicia muy temprano en la vida y continúa varios años después del nacimiento (34).

Sin embargo: “Existen periodos críticos para el desarrollo cerebral normal, siendo los principales la vida intrauterina y el primer año de vida” (34). Además, es posible resumir las etapas del desarrollo del cerebro en cuatro:

- Proliferación neuronal: es un proceso que ocurre en la primera mitad de la gestación; mediante este, se originan los 100 000 000 000 de neuronas que posee el cerebro (34).
- Migración y organización:

No son etapas consecutivas, se van superponiendo y pueden ser afectadas simultáneamente si existe algún agente externo o interno presente en el medio. Todas las neuronas deben desplazarse a su lugar final en la corteza durante el proceso llamado migración, este segundo proceso se da de adentro hacia afuera, es decir, desde la parte más profunda del cerebro, donde nacen las neuronas, hasta la corteza o borde externo (34).

- Laminación del cerebro: luego de las 25 semanas posconcepcionales, la reproducción de nuevas neuronas es excepcional. El peso del cerebro se triplica después de que la fase de

proliferación ha terminado. Este incremento en peso y volumen se debe a la aparición de millones de conexiones sinápticas entre las neuronas y a la arborización, resultado de la formación de dendritas. Se estima que cada neurona puede tener entre 7,000 y 10,000 sinapsis, las cuales pueden ser modeladas según la exposición a factores externos e internos y a experiencias que modificarán su conformación de manera permanente (34).

- **Mielinización:** la mielinización, en la que los axones de las neuronas se recubren de mielina para mejorar la velocidad de transmisión de los impulsos nerviosos, es el último proceso. Este periodo crítico inicia cerca del nacimiento. Por lo tanto, la conformación del espacio sináptico es un procedimiento dinámico que tarda en consolidarse hasta después del nacimiento (34).

Figura 1
Etapas del neurodesarrollo



Fuente: elaboración propia con base en la referencia (35).

Definición según DSM-5

El TEA ha evolucionado considerablemente a través de los años, tanto en su definición como en los modos de abordar la intervención, sin embargo, su definición es un estudio dinámico. La

clasificación del autismo como un *espectro* favorece el reconocimiento de la multiplicidad de presentaciones y características de esta condición, en la cual los límites a veces son difusos. A diferencia del enfoque multicategorial del DSM-IV, que dividía de manera abrupta los trastornos sin reconocer puntos intermedios entre ellos, la transición a un diagnóstico único con una escala de severidad hace hincapié en la persona y sus necesidades (35).

Con la clasificación anterior, el ser humano parecía perder preponderancia frente a los rótulos de Asperger, Rett y otros. El DSM-5 expone que los criterios diagnósticos del trastorno del espectro autista se caracterizan por diferencias persistentes en la comunicación y en la interacción social en diversos contextos, manifestando algunas o todas estas características (35).

El espectro de los trastornos del espectro autista (TEA) comprende graves trastornos del neurodesarrollo, producidos por un desarrollo anormal del cerebro en etapas prenatales y en los primeros años de vida y se considera que se manifestarán de por vida. En el 80 % de los pacientes se desconoce la causa etiológica y tan solo en un 20 % de los casos, en los últimos años, gracias a los estudios de neuroimagen y a las técnicas neurogenéticas, se ha logrado identificar anomalías patológicas y síndromes genéticos como origen del TEA. Hoy en día, gracias a la elaboración de los criterios propuestos en el DSM-5 se puede mejorar la sensibilidad y la especificidad en el diagnóstico del TEA (35).

Según Alcalá *et al.*, se pueden definir por los siguientes criterios: “Con o sin déficit intelectual acompañante, con o sin deterioro del lenguaje acompañante, asociado a una afección médica y genética o ambiental y/o adquirida conocida, asociado a otro trastorno del neurodesarrollo, mental o del comportamiento” (8). Además de los especificadores que describen los síntomas autistas:

- La edad de la primera preocupación, con o sin pérdida de habilidades establecidas, se caracteriza por deficiencias en la reciprocidad socioemocional, las cuales varían: “Acercamiento social anormal y fracaso de la conversación normal en ambos sentidos pasando por la disminución en intereses, emociones o afectos compartidos hasta el fracaso en iniciar o responder a interacciones sociales” (8).

Las deficiencias en las conductas comunicativas no verbales utilizadas en la interacción social varían, desde una comunicación verbal y no verbal poco integrada pasando por anomalías del contacto visual y del lenguaje corporal o deficiencias de la comprensión y el

uso de gestos, hasta una falta total de expresión facial y de comunicación no verbal (8).

Las deficiencias en el desarrollo, mantenimiento y comprensión de las relaciones varían, desde dificultades para ajustar el comportamiento en diversos contextos sociales hasta dificultades para compartir juegos imaginativos o para hacer amigos, hasta la ausencia de interés por otras personas (8).

Patrones restrictivos y repetitivos de comportamiento, intereses o actividades, que se manifiestan en dos o más de los siguientes puntos, actualmente o por los antecedentes como movimientos, utilización de objetos o habla estereotipados o repetitivos como estereotipias motoras simples, alineación de los juguetes o cambio de lugar de los objetos, ecolalia, frases idiosincrásicas (8).

- La insistencia en la monotonía, la excesiva inflexibilidad de las rutinas o los patrones ritualizados de comportamiento, ya sean verbales o no verbales, así como los intereses muy restringidos y fijos, son anormales en cuanto a su intensidad o enfoque de interés. Hiper o hipo reactividad a los estímulos sensoriales o interés inusual por aspectos sensoriales del entorno (8).
- Con catatonia (8).

Los síntomas deben estar presentes en las primeras fases del periodo de desarrollo, pero pueden aparecer más tarde. Estos síntomas causan un deterioro clínicamente significativo en lo social, laboral u otras áreas importantes del funcionamiento habitual (8).

Estas alteraciones no se explican de manera adecuada por la discapacidad intelectual o por el retraso global del desarrollo. La discapacidad intelectual y el trastorno del espectro del autismo con frecuencia coinciden para realizar diagnósticos de comorbilidades entre un trastorno del espectro del autismo y la discapacidad intelectual, la comunicación social debe estar por debajo de lo esperado para el nivel general de desarrollo (8).

- Especificar si coinciden con o sin déficit intelectual acompañante, con o sin deterioro del lenguaje asociado a una afección médica o genética o a un factor ambiental conocido, junto con otro trastorno del desarrollo neurológico, mental o del comportamiento (8).

El desarrollo neurológico en niños con trastorno del espectro autista (TEA), según explica Salazar, los procesos de percepción e interpretación del entorno sensorial, social y cultural activan habilidades cerebrales innatas que requieren la activación de parte de la corteza cerebral, de la modulación cerebelosa y de los impulsos de las estructuras encefálicas del pálido y corteza (8).

En estudios de imágenes de resonancia magnética nuclear (RMN) se observan: “Tendencias de crecimiento direccional axonal que difieren de las personas sin síntomas de autismo” (8). El crecimiento cerebral en algunos pacientes con autismo se acelera durante los tres primeros años de vida fuera del útero y este ritmo es menor de lo esperado entre los 4 y los 10 años. Posteriormente, se produce una disminución del volumen cerebral de forma temprana: “Encontrándose también hipoplasias regionales (vermis posterior, lóbulos VI-VII) y disminución significativa de células de Purkinje (CP), principalmente en la corteza neocerebelosa posterolateral y en los hemisferios cerebelosos” (8). Además:

La reducción celular en regiones relacionadas a la comunicación como el área de Broca y el núcleo olivar inferior. Las lesiones en el sistema olivocerebelar en el segundo trimestre del embarazo provocan dificultades posteriores en la percepción de los eventos sensoriales sucesivos que se requieren para permanecer en un mismo estímulo (8).

Epidemiología

En cuanto a la epidemiología de este trastorno, según Alcalá *et al.*:

Se trata de un trastorno de alta prevalencia e incidencia, el cual ha sido subdiagnosticado en las últimas décadas. Las herramientas de las que se dispone en la actualidad y la investigación epidemiológica han hecho notar que este desorden es demasiado frecuente (8). La Asamblea General de las Naciones Unidas declaró por unanimidad el 2 de abril como el Día Mundial de Concienciación sobre el Autismo, para poner en relieve la necesidad de contribuir a la mejora de calidad de vida de las personas con este trastorno, a fin de poder llevar una vida plena y gratificante como parte integral de la sociedad. La tendencia mundial es de 1 en cada 160 niños con cierto grado de autismo. Por ello se podrían diagnosticar más casos con esta condición que niños con síndrome de Inmuno deficiencia humana (SIDA), cáncer y diabetes juntos, acorde con la Organización Mundial de la Salud (OMS) (8).

La cifra estimada por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), una de las instituciones de mayor prestigio en información especializada y estadísticas de salud, indica actualmente 1 caso de autismo por cada 68 nacimientos, lo que representa un incremento en la incidencia anual de 17 %, la cual es 5 veces más frecuente en hombres que en mujeres.

En Perú, considerando los censos realizados en 2017, se estima que de un total de 10.000.000, 318.000 individuos son menores de 18 años. Por lo tanto, se evalúa que la prevalencia calculada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el ámbito nacional de personas autistas es de 64.613 personas menores de 18 años (36).

En Brasil no existen estudios poblacionales acerca de la cantidad de individuos menores de 18 años que presentan trastorno del espectro autista (TEA). Sin embargo: “Se estima que en 2014, con sus 200 millones de habitantes, tenía alrededor de 2 millones de autistas, es decir, el 1% de la población total. Sólo en el Estado de São Paulo hay más de 300 mil incidentes” (37).

En Colombia, la importancia de los TEA radica en la alta prevalencia, que oscila entre 60 y 70 por cada 10.000 habitantes y se distribuyen entre los diferentes tipos de cuadros clínicos de la siguiente manera, trastorno de Autista (TA) 20/10.000; trastorno generalizado del desarrollo no especificado (TGD) 30/10.000; trastorno de Asperger (TA) 6/10.000; trastorno de Rett (TR) 1/10.000-20.000 y trastorno desintegrativo de la infancia (TDD) 2/100.000 (38).

En cuanto a la incidencia, en los países desarrollados se presenta un caso nuevo por año por cada 500-700 recién nacidos. La relación entre varones y mujeres es de 4:1, a excepción del TR, el cual es más común en la población femenina. No se encontró ningún estudio que evaluara la epidemiología de este trastorno en Colombia (38).

La cifra estimada por los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (Centers of Disease Control and Prevention [CDC]), una de las instituciones de mayor prestigio en información especializada y estadísticas de salud, maneja actualmente 1 caso de autismo por cada 68 nacimientos, estimando así un incremento en la incidencia anual de 17%, la cual es 5 veces más frecuente en hombres que en mujeres (8).

Sintomatología

La sintomatología de este trastorno, según el compendio de autismo en el paciente pediátrico de Burgos Salazar, explica que los niños con trastorno del espectro autista (TEA) pueden presentar las siguientes características (39):

- No responder a su nombre cuando tienen 12 meses de edad.
- No señalar los objetos para demostrar su interés cuando tienen 14 meses de edad.
- No jugar juegos de simulación cuando los niños alcanzan los 18 meses de edad.
- Evitar el contacto visual y desear estar solos.
- Tener dificultades para comprender los sentimientos de otras personas y para hablar de los propios.
- Presentar retrasos en las destrezas del habla y del lenguaje.
- Repetir palabras o frases de manera continua (ecolalia).
- Dar respuestas que no se relacionan con las preguntas formuladas.
- Irritarse por los cambios pequeños.
- Tener intereses obsesivos.
- Aletear las manos, mecerse o girar en círculos.
- Tener reacciones poco habituales al sonido, al olor, al gusto y al aspecto, el tacto o el sonido de las cosas.

Estas características pueden presentarse en diferentes grados de variabilidad, según el trastorno (39).

Patogenia

La patogenia del trastorno del espectro autista, según Alcalá *et al.*, refiere que los diferentes orígenes y la variación en la expresión de este trastorno no permiten hablar de un mecanismo patogénico único y aceptable. Al respecto, se han establecido teorías prometedoras, como (8):

- La neuroanatomía de los núcleos y circuitos.
- Las neuronas y los organelos.
- Los neurotransmisores.
- Los genes y las moléculas.

“Quienes han tomado protagonismo para darnos una aproximación a la información neurocientífica reproducible, que disminuya la brecha epistemológica y explique la causalidad del autismo. Cabe mencionar que ninguna de las teorías invalida a las demás” (8).

“Dentro de las diferentes causas neurobiológicas del autismo se sugiere la presencia de alteraciones en la conectividad, a nivel funcional y estructural” (8). Histopatológicamente, en la corteza cerebral del paciente afectado se encontraron disrupciones radiales y tangenciales en la organización fundamental de las neuronas y de la glía, cambios en la densidad celular, diferente orientación de las dendritas, espacio reducido y distinta configuración de las microcolumnas neuronales en ciertas partes del lóbulo frontal, así como una disminución selectiva del número de neuronas en el cerebro medio (8).

Estos cambios son perdurables en el neurodesarrollo y llevan a conformar un modelo de alteración conectiva, en el cual las funciones cerebrales presentan diferentes grados de actividad. La neurodiversidad del TEA está fundamentada en las modificaciones a diferente escala que se encontraron en el cerebro (8):

La presentación heterogénea del TEA tiene a la vez fundamento genético y epigenético, por ello también se han asociado un aproximado de 35 genes relacionados con la migración neuronal y la apertura de caminos de los axones. Esto demuestra la asociación del trastorno con los genes que codifican la neurixina 1 y 3 (NRXN 1 y NRXN 3) así como del receptor GABA B3 (GABARB3), pudiéndose agrupar estos cambios en el polimorfismo de un único nucleótido.

La interacción de diferentes factores de riesgo con el cromosoma 15q11-q13 y la variabilidad en su expresión genética, se consideran elementos condicionantes de los diferentes endofenotipos dentro del espectro autista. A nivel molecular, son subunidades específicas de los canales de calcio las que se han involucrado en los mecanismos patológicos del autismo. Aún no se comprende bien la causa biológica que explique los diferentes dominios en la sintomatología del TEA. Sin embargo, lo único que está explícito es que no existe un sustrato único y que son múltiples los genes en su constante interacción con el ambiente, lo que genera un patrón de neuro variabilidad que permite el desarrollo de los síntomas centrales y, según el grado de afectación, con respecto al resto de los síntomas acompañantes (8).

Figura 2
Mapa genético

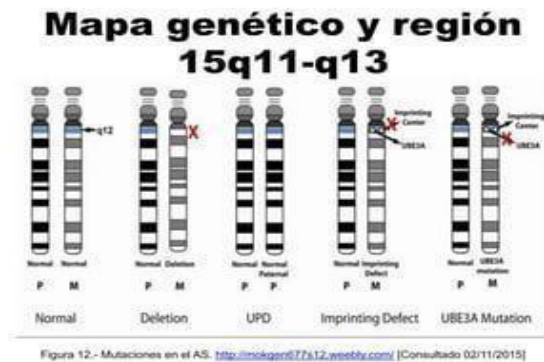


Figura 12.- Mutaciones en el AS. <http://imokgen677s12.westby.com/> [Consultado 02/11/2015]

Fuente: tomada de la referencia (20).

Diagnóstico

Los diferentes tipos de *test* diagnósticos que se utilizan para el TEA facilitan el diagnóstico para los profesionales de la salud. Según lo que indican Zwaigenbaum *et al.*, la valoración y el manejo clínico de los niños menores de 2 años con sospecha de trastorno del espectro autista deben incluir aportaciones de los estudios de lactantes que presenten alto riesgo. La American Academy of Pediatrics (AAP) recomienda la detección sistemática de los trastornos del espectro autista (TEA) entre los 18 y 24 meses, integrada en la revisión del desarrollo durante las visitas regulares.

La Checklist for Autism in Toddlers (CHAT) es el único examen de cribado de los trastornos del espectro autista (TEA) evaluado en una cohorte geográficamente definida, con un exhaustivo seguimiento a largo plazo respecto al diagnóstico, tanto en los niños con resultado positivo como

en aquellos con resultado negativo. Esto es necesario para estimar con precisión su sensibilidad y especificidad (véase la Figura 2 en anexos).

La Modified Checklist for Autism in Toddlers (MCHAT) es un cuestionario para los padres que incluye puntos de la CHAT, pero cubre una gama de signos más amplia y un período de edad más amplio (16-30 meses). La M-CHAT incluye una entrevista de seguimiento en la que se pregunta más detalladamente a los padres por los síntomas incluidos en el cuestionario. Esta entrevista aumenta la especificidad de M-CHAT. Cuenta con una sensibilidad de M-CHAT de hasta el 85%. La entrevista de seguimiento aumenta marcadamente el VPP de M-CHAT en los niños menores de 2 años estudiados sistemáticamente por los médicos de la comunidad (40) (véase la Figura 3 en los Anexos).

La Infant Toddler Checklist (ITC) se diseñó para detectar sistemáticamente los retrasos en la comunicación, tal como se recomienda en las pautas de la AAP para los niños menores de 18 meses de edad:

La Screening Tool for Autism in Two-Year-Olds (STAT) es una valoración interactiva diseñada para identificar los signos de TEA en los niños de alto riesgo derivados. La STAT, fue diseñada para evaluar a niños > 2 años de edad, pero también puede ser informativa en el segundo año (40) (véase la Figura 4 en los Anexos).

Tratamiento

Los fármacos más comúnmente utilizados para tratar el trastorno del espectro autista (TEA), según Luz *et al.*, son la risperidona, el clonazepam, el diazepam, la fluoxetina, la sertralina, la ritalina y el ácido valproico. Estos pueden presentar efectos secundarios muy habituales, como insomnio o somnolencia, pérdida de apetito, irritabilidad y agresividad, entre otros (32).

Cerrato *et al.* exponen que no existe ningún medicamento que cure el TEA. Los fármacos que se utilizan están indicados para resolver algunos de los síntomas que pueden presentarse, como la irritabilidad, la impulsividad y la hiperactividad, así como para las comorbilidades asociadas, con sus consecuentes efectos secundarios, controlando o minimizando apenas los síntomas que se presentan (32).

- Risperidona: es un fármaco activo vía oral considerado como la primera opción para el

tratamiento de las psicosis, también es eficaz en el tratamiento del síndrome de Tourette. Presenta la ventaja, en comparación con otros fármacos antipsicóticos, de producir menos síntomas extrapiramidales y de no estar asociado al desarrollo de agranulocitosis. Está indicado para el tratamiento del autismo en niños (33).

- Clonazepam: es una benzodiazepina activa vía oral, que se utiliza principalmente en el tratamiento de la epilepsia. Aunque comparte muchas de las acciones farmacológicas de las benzodiazepinas, destaca por su eficacia como anticonvulsivantes. El clonazepam es eficaz en la prevención de las ausencias, convulsiones del pequeño mal (síndrome de Lennox-Gastaut), convulsiones acinéticas, mioclónicas y mioclonía nocturna (41).

No es efectivo en el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas debido a una respuesta marginal y es de destacar un notable empeoramiento de la enfermedad cuando el fármaco es discontinuado. El clonazepam queda reservado para el tratamiento de las convulsiones mioclónicas refractarias a otros tratamientos (41).

- Diazepam:

El diazepam es una benzodiazepina oral y parenteral de acción prolongada. El diazepam es similar al clordiazepóxido y clorazepato en que los tres generan el mismo metabolito activo. El diazepam se usa por vía oral para el tratamiento a corto plazo de los trastornos de ansiedad y abstinencia aguda de alcohol, y como relajante del músculo esquelético.

Por vía parenteral está indicado como un agente contra la ansiedad como anticonvulsivo, sedante, inductor de una anestesia complementaria, como tratamiento para la abstinencia de alcohol. Adicionalmente, ha demostrado ser eficaz en la prevención de la recurrencia de las convulsiones febriles. Aunque el diazepam ha sido la benzodiazepina de elección para el estado de mal epiléptico, la evidencia reciente indica que el lorazepam puede ser más beneficioso, ya que proporciona un control más duradero de las convulsiones y produce menos depresión cardiorrespiratoria (41).

- Fluoxetina:

La fluoxetina es un fármaco antidepresivo que pertenece a la familia de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. Este fármaco difiere tanto química como farmacológicamente de otros fármacos antidepresivos como los inhibidores de la

monoamina oxidasa (IMAOs) o los antidepresivos tricíclicos (41).

- Sertralina: es un antidepresivo, activo vía oral, de la clase de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, similar al citalopram, fluoxetina y paroxetina. La sertralina solo origina un metabolito activo y tiene un menor potencial que otros antidepresivos de esta clase para interferir con otros fármacos a nivel del sistema enzimático hepático del citocromo P450 (41).

La sertralina se utiliza en el tratamiento de los desórdenes obsesivo-compulsivos y en los trastornos de pánico. Además, se ha estudiado este fármaco en el tratamiento del síndrome disfórico premenstrual, de la depresión pospsicótica asociada a la esquizofrenia, de los problemas de comportamiento tras una lesión cerebral y en la eyaculación prematura (41).

- Ritalina o metilfenidato: es un estimulante del sistema nervioso central químicamente emparentado con las anfetaminas. Sin embargo, sus efectos farmacológicos en el ámbito periférico son menos acentuados que los ocasionados por las anfetaminas (41).
- Ácido valproico: el ácido valproico (o sus sales sódica y magnésica) es un anticonvulsivo con una estructura química única, no relacionada con otros anticonvulsivos. Inicialmente, se utilizó para el tratamiento de las ausencias; en la actualidad, se considera el anticonvulsivo de elección, siendo más eficaz que la carbamazepina. En 1998, el ácido valproico se aprobó para el tratamiento de trastornos bipolares, la prevención de migrañas y el tratamiento como monofármaco o como adyuvante en demencias (41).
- Risperidona: “Es un fármaco activo por vía oral considerado como primera opción para el tratamiento de las psicosis. Presenta la ventaja sobre otros fármacos antipsicóticos de producir menos síntomas extrapiramidales y de no estar asociado al desarrollo de agranulocitosis” (41). Este fármaco actúa como un antagonista selectivo monoaminérgico con una elevada afinidad por los receptores serotoninérgicos (5-HT₂) y dopaminérgicos (D₂) (41).

El tratamiento convencional de los síndromes psicóticos se basa en la teoría de que las vías dopaminérgicas hiperactivas contribuyen a las manifestaciones de la esquizofrenia y, por lo tanto, el bloqueo de los receptores D₂ debe aliviar dichos síntomas. “Los antipsicóticos convencionales

alivian los síntomas positivos de la esquizofrenia tales como las alucinaciones, delusiones y comportamientos erráticos, pero, al mismo tiempo el bloqueo D2 es responsable de la aparición de los síntomas extrapiramidales” (41) (véase la Tabla 3).

Tabla 3

Fármacos que se utilizan en el tratamiento del TEA

Fármacos	Familia	Mecanismo de acción
Fluoxetina	Antidepresivo, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Incrementa la acción de la serotonina al bloquear de manera específica su recaptación en la membrana de la neurona
Sertralina	Antidepresivo, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina	Potencia la serotonina en el sistema nervioso central, sin afectar la recaptación de la norepinefrina
Ritalina o metilfenidato	Anfetamina	Bloqueo de la absorción de dopamina en las neuronas adrenérgicas centrales
Ácido valproico	Anticonvulsivante	Aumenta las concentraciones de ácido gamma-aminobutírico (GABA) en el cerebro.
Risperidona	Antipsicótico	Antagonista selectivo monoaminérgico de los receptores serotoninérgicos (5-HT ₂) y dopaminérgicos (D ₂).

Fuente: elaboración propia con base en la referencia (41).

Cannabidiol, CBD o HEM

El cannabidiol (CBD) es una sustancia química de la planta *Cannabis sativa*, también conocida como cannabis o cáñamo. Esta forma específica del CBD está aprobada como medicamento y suplemento alimenticio en Costa Rica, de acuerdo con la ley de producción de cannabis y cáñamo para uso terapéutico y comercial. Se conocen más de 80 sustancias químicas, denominadas cannabinoides, en la planta *Cannabis sativa*.

El delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) es el componente más famoso del cannabis y su parte ilegal, ya que posee efectos psicoactivos. Sin embargo, el CBD se obtiene del cáñamo, una variedad de la planta *Cannabis sativa* que solo contiene pequeñas cantidades de THC. El CBD

parece tener efectos sobre algunos neurotransmisores en el cerebro, pero estos son diferentes de los efectos del THC.

Según Grotenhermen: “Los cannabinoides fueron considerados al principio como uno más de los típicos compuestos del tipo C₂₁ presentes en el *Cannabis sativa* L” (42). En la definición actual se ha propuesto usar el término fitocannabinoides, ya que los cannabinoides naturales de la planta presentan hidrocarburos aromáticos oxigenados (42).

A diferencia de la mayoría de las demás drogas, lo que incluye narcóticos, cocaína, nicotina y cafeína, estas no contienen nitrógeno y, por lo tanto, no son alcaloides:

Se han identificado más de 60 cannabinoides en el cannabis, la mayoría pertenecen a una de las 10 subclases o tipos principales, de los cuales los más abundantes son los de los tipos cannabigerol (CBG), cannabícromeno (CBC), cannabidiol (CBD), Δ^9 -THC y cannabinol (CBN).

La presencia de cannabinoides varía según la variedad del cannabis y por lo general se encuentran en una planta solamente tres o cuatro cannabinoides en concentraciones superiores al 0.1%. El Δ^9 -THC es el mayor responsable de los efectos farmacológicos del cannabis, incluyendo sus consecuencias psicoactivas, aunque otros compuestos de la planta también contribuyen a estos resultados, especialmente el CBD, un fitocannabinoides no psicoactivo común en algunas variedades de cannabis y que tiene propiedades antiinflamatorias, analgésicas, ansiolíticas y antipsicóticas.

Los Cannabinoides son un grupo de compuestos químicos orgánicos de tipo terpenofenolíticos que son asociados con la actividad farmacológica que presenta el cannabis. El Cannabis no psicoactivo o cáñamo es un perfil fenotípico de cannabis en donde el valor obtenido de la relación para determinar el fenotipo es menor a uno por ciento; esto indica que se trata de una variedad de bajo contenido de THC y, por lo tanto, no tiene propiedades psicoactivas (42).

El sistema endocannabinoides en el organismo humano actúa mediante la activación de receptores específicos en el cerebro. Entre las diversas funciones de este sistema se incluye la regulación del apetito, el estado de ánimo, el sueño, el sistema inmune, el metabolismo, la memoria, la protección del desarrollo neuronal y los procesos inflamatorios, entre otros (42).

El cuerpo humano está lleno de receptores cannabinoides, los cuales son mensajeros innatos del organismo. Este sistema endocannabinoide está formado por dos tipos de receptores fundamentales: CB1, ubicado en la médula espinal y en el cerebro y CB2, que se concentra en las células inmunitarias en el sistema nervioso (42).

Estas células receptoras pueden activarse a medida que reciben mensajeros agonistas, que corresponden a los cannabinoides, los cuales actúan en el organismo a través de cambios físicos y psicológicos. Las moléculas de cannabinoides producidas por el organismo se clasifican como endógenas, mientras que las que provienen del medio externo se consideran exógenas, este es el caso del cannabidiol. Según las investigaciones, los niños con trastorno del espectro autista no presentan equilibrio en las células CB1 y CB2 del sistema endocannabinoide, lo que afecta sus actividades (42).

El uso de aceite de *Cannabis sativa*, proveniente de cannabidiol, puede actuar en el organismo del niño como un mensajero agonista. Esto promueve la homeostasis del sistema endocannabinoide en el cuerpo, a través de la activación de los receptores CB1 y CB2, que equilibrarán el nivel de serotonina y ajustarán el exceso de actividad neuronal (10).

Al contrario de lo que se cree por el sentido común, los productos terapéuticos a base de CBD no tienen efectos alucinógenos, ya que en la producción, tanto del aceite de cannabidiol como de otros medicamentos, las sustancias psicoactivas del cannabis se eliminan casi en un 100 %, siendo el sistema de receptores de los cannabinoides CBD (10). Hasta la fecha, se identificaron dos tipos de receptores cannabinoides: los CB1 y los CB2. Estos se diferencian en la forma de transmitir la señal y en su distribución en los diferentes tejidos (42).

La activación de los receptores cannabinoides da lugar a una inhibición de la adenilciclase, lo que impide la conversión del ATP en AMP cíclico (AMPC) y tiene alguna interacción con ciertos canales iónicos. Ambos, CB1 y CB2, pertenecen a la extensa familia de receptores acoplados a proteínas G (*G protein-coupled receptors*, GPCR). Los receptores cannabinoides CB1 son los GPCR más abundantes y extensamente distribuidos en el cerebro (42):

Hay muchos receptores CB1 en las terminaciones de los nervios, tanto centrales como periféricos, e inhiben la liberación de otros neurotransmisores. De esta manera, la activación de los receptores CB1 protege al sistema nervioso contra la sobre activación o la sobre

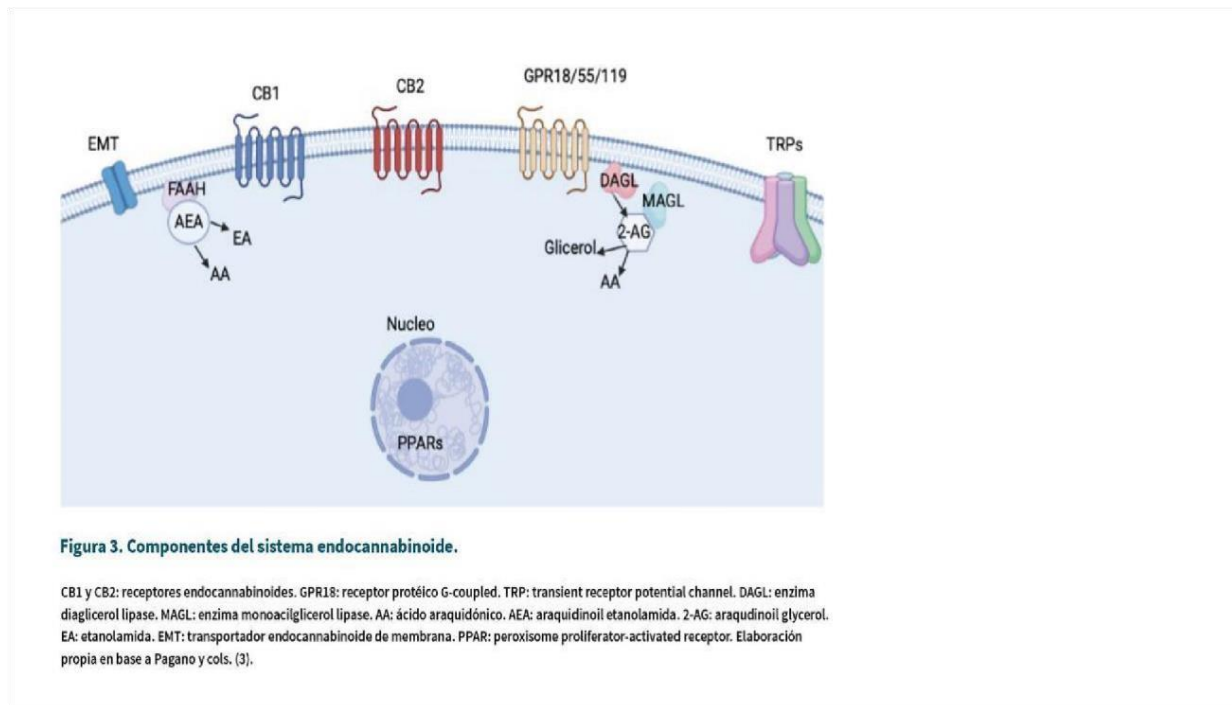
inhibición provocada por los neurotransmisores.

Los receptores CB1 se hallan en abundancia en las regiones del cerebro responsables del movimiento (ganglios basales, cerebelo), del procesamiento de la memoria (hipocampo, corteza cerebral) y de la modulación del dolor (ciertas partes de la médula espinal, sustancia gris periacueductal), mientras que su presencia en el tronco cerebral es baja, lo que puede explicar la falta de adversidades agudas relacionadas con el consumo de cannabis. El tronco cerebral, entre otras funciones, controla la respiración y la circulación:

Los receptores CB2 se encuentran principalmente en las células inmunitarias, entre ellas los leucocitos, el bazo y las amígdalas. Puesto que los compuestos que activan selectivamente los receptores CB2 (los agonistas de los receptores CB2) no causan efectos psicológicos, este es cada vez más objeto de investigación de aplicaciones terapéuticas de los cannabinoides, como por ejemplo como analgésico, antiinflamatorio y antineoplásico (42).

Un ejemplo sobre cómo funciona el sistema cannabinoide y sus diferentes receptores se muestra en la Figura 3:

Figura 3
Receptores endocannabinoides



Fuente: tomada de la referencia (43).

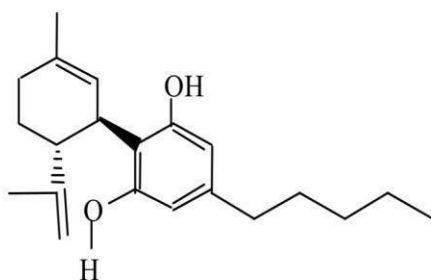
Química del cannabidiol

El CBD es un componente no psicoactivo de la planta de cáñamo, ya que sus efectos en el estado de ánimo son leves. Obtuvo popularidad mucho más tarde que el THC, que es psicoactivo y se consume principalmente como droga recreativa. Sin embargo, el cannabidiol se aisló más de 20 años antes. En la actualidad, el CBD se estudia e investiga a fondo por sus aplicaciones en el campo de la medicina (42).

La estructura del cannabidiol: “Es un componente no-psicoactivo que contiene la planta cannabis y se considera que tiene un alcance más amplio para aplicaciones médicas que el THC” (42). A pesar de que su estructura química es muy similar, actúan de manera diferente al interactuar con el sistema endocannabinoide y sus receptores. A continuación, se presenta la estructura química del CBD (véase la Figura 4).

Figura 4

Estructura química del cannabidiol



Fuente: tomada de la referencia (44).

En cuanto a la Farmacocinética del cannabidiol, Ferreira *et al.* refieren que el CBD sufre un importante efecto de primer paso, lo que lleva a la formación de varios metabolitos, como el 7-hidroxi-CBD y el ácido CBD-7-oico. Su biodisponibilidad oral en humanos es de alrededor del 6 % y cuando se utiliza junto con alimentos o formulaciones lipídicas, presenta una mejor absorción. Su vida media depende de la dosis y de la vía de administración, siendo generalmente de 2 a 5 días después de la administración oral.

Al ser el CBD una molécula lipófila, se disuelve mejor en el contenido graso de los alimentos, lo que aumenta su solubilidad, absorción y biodisponibilidad. Los cannabinoides se distribuyen rápidamente en órganos bien vascularizados, como el pulmón, el corazón, el cerebro y el hígado y luego en los tejidos menos vascularizados (45).

La metabolización del CBD ocurre principalmente en el hígado, a través de las principales enzimas involucradas, que son CYP2C19, CYP3A4, así como CYP1A1, CYP1A2, CYP2C9 y CYP2D6. Tras ser hidroxilado para formar 7-hidroxi-cannabidiol (7-OH-CBD), se produce otro metabolismo hepático, seguido de la excreción de los metabolitos resultantes, principalmente en las heces y, en menor medida, en la orina. Su tiempo de eliminación cuando se utiliza por vía oral es largo, oscilando entre 2 y 5 días (45).

La farmacodinamia del cannabidiol (CBD) implica una interacción compleja con el sistema endocannabinoide, lo que permite comprender sus interacciones. En este sistema, el CBD actúa principalmente sobre los receptores CB1 y CB2, los cuales se distribuyen por el sistema nervioso central y periférico, así como sobre las células del sistema inmunológico (45).

El CBD es una molécula compleja con múltiples objetivos, lo que implica que puede realizar diversas funciones al interactuar con una amplia variedad de objetivos moleculares. Actúa como agonista, agonista inverso o antagonista en diferentes receptores y también puede funcionar como modulador alostérico negativo (NAM) o positivo (PAM) (45).

Además, el CBD influye en varias enzimas, tanto neurológicas como hepáticas. Dentro de las acciones en el sistema endocannabinoide, el CBD actúa como modulador alostérico negativo de los receptores CB, lo que reduce la eficacia de sus agonistas, como la anandamida, que se ve disminuida en el metabolismo de los pacientes con TEA. Además, actúa como antagonista/agonista inverso en los receptores CB2 y GPR18 y modula indirectamente la actividad de los receptores cannabinoides, incluida la inhibición de la amida hidrolasa de ácidos grasos (FAAH). Al inhibir la FAAH, el CBD previene la rápida descomposición de la anandamida (45).

Esto significa que la anandamida permanece activa durante más tiempo, ejerciendo sus efectos sobre los receptores cannabinoides. Como explican Karhson *et al.* en su estudio sobre las concentraciones plasmáticas de anandamida en pacientes con TEA, se observó, mediante un método de LC-MS/MS, la cuantificación de las concentraciones de anandamida en pequeños volúmenes de plasma almacenado, con un tiempo de preparación de muestra corto y de alta repetibilidad (46).

Este estudio encontró que las concentraciones plasmáticas de anandamida se diferenciaron significativamente entre los casos de TEA y los controles, lo que indica que los niños con

concentraciones más bajas de anandamida (AEA) tenían mayor probabilidad de presentar TEA. Además, las concentraciones de AEA eran significativamente más bajas en los niños con TEA en comparación con los niños de control. Estos resultados, aunque preliminares, presentan evidencia preclínica de que la señalización de AEA puede estar alterada en pacientes con TEA y, con esto, su sistema endocannabinoide (46).

Propiedades terapéuticas

Dentro de las propiedades terapéuticas del cannabidiol se han estudiado múltiples efectos. Los estudios, cada vez más numerosos, aportan nuevos conocimientos clínicos:

Desde hace un tiempo, el manejo clínico del Cannabis (*Cannabis sativa* L.) es materia de interés y ha provocado numerosos debates de profesionales de la salud, que indican que los cannabinoides logran ser eficaces para aplacar el malestar estomacal y emesis en enfermos de cáncer, citostáticos, el dolor, y trastornos del sistema nervioso central, esclerosis múltiple. La mención más precoz de las cualidades terapéuticas del Cannabis se reporta en China donde lo usan para el tratamiento del estreñimiento, la malaria, los dolores articular y la metrorragia.

Otra mención es en Europa en el siglo XIII hasta el siglo XIX en donde el Cannabis se utilizaba frecuentemente para prevenir crisis epilépticas, antiálgico, antidepresivo y antiemético. En el XX con la aparición de fármacos sintéticos alternativos su uso medicinal fue desapareciendo. En el siglo XXI, muchas instituciones de diferentes países han estudiado la Importancia del cannabis, a la actualidad la planta de cannabis está certificada y legalmente disponible para su uso terapéutico en Holanda, Suiza, Canadá y en 8 estados de los Estados Unidos (47).

Industria farmacéutica

Las plantas medicinales han sido recursos terapéuticos desde los inicios de la humanidad, debido a la cantidad de principios activos que se encuentran en ellas, los cuales han ayudado a proporcionar alivio para diferentes afecciones. Además, son accesibles económicamente y ofrecen una serie de posibilidades a las industrias farmacéuticas.

Como resultado, una especie que ha llamado mucho la atención de las industrias farmacéuticas es el *Cannabis sativa*, debido a sus propiedades terapéuticas para la salud humana.

Las sustancias extraídas del *Cannabis sativa* se estudian por la industria farmacéutica en el ámbito mundial. Sin embargo, su cultivo, especialmente para las industrias farmacéuticas, implica una alta complejidad en el seguimiento de las variaciones de los metabolitos secundarios en cuestión y busca la aceptación de altos estándares de desarrollo, lo que aún enfrenta la confusión de la información disponible sobre el tema (48).

En la actualidad, las investigaciones realizadas sobre esta planta permitieron comprender con mayor claridad los mecanismos de acción que median sus efectos ampliamente conocidos. Los medicamentos con base en compuestos cannabinoides se consideran una opción prometedora para el tratamiento de diversas morbilidades en varios países (48).

En Brasil, la inserción de estos medicamentos es aún reciente y sus impactos en la salud humana se encuentran en procesos de formulación en el ámbito de las políticas públicas. Por lo tanto, aunque existen diversas evidencias científicas sobre el potencial terapéutico de la planta, las familias o los pacientes enfrentan varios desafíos para acceder a terapias farmacológicas con base en cannabis (48).

El primer medicamento obtenido directamente de la planta *Cannabis sativa* sp. fue sintetizado en el laboratorio británico GW Pharmaceuticals. Después de pasar por pruebas clínicas y aprobarse para prescripción médica, su uso fue aceptado en Canadá, donde se comercializa en forma de spray oral y se conoce comercialmente como Sativex® (48). Es utilizado por pacientes con cáncer, dolor neuropático y esclerosis múltiple.

Otro medicamento aprobado para su uso en Canadá es el Nabilone (Cesamet®), indicado para el alivio del dolor neuropático crónico y como antiemético en pacientes con cáncer. Además, está disponible en el mercado el THC sintético dronabinol, conocido comercialmente como Marinol, que disminuye la presión intraocular en el glaucoma y está indicado para aumentar el apetito y mantener el peso en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida). Está disponible para uso médico en EE. UU. desde 1985 (48).

Industria nutraceútica

Los consumidores se han interesado cada vez más en la forma en la que su dieta puede abordar los déficits de salud y el bienestar. Hace más de una década, dos tercios de los compradores de comestibles informaron que sus compras estaban altamente influenciadas por la búsqueda de

prevenir, controlar o tratar una condición de salud específica. Desde entonces, los científicos de alimentos se han enfocado en tales demandas de los consumidores, investigando y publicitando los beneficios adicionales para la salud y las propiedades bioactivas que brindan los alimentos funcionales (49).

En los últimos años, algunos aceites derivados de plantas no convencionales, como el aceite de semilla de cáñamo, han ganado la reputación de proporcionar no solo servicios culinarios y alimentarios, sino también potencial medicinal y nutracéutico. El aceite de semilla de cáñamo se publicita en la actualidad principalmente como un producto de salud natural para fines de cuidado corporal, como aceite para aderezos de ensaladas o para consumir directamente como un suplemento dietético (49).

El aceite de semilla de cáñamo presenta una fuerte susceptibilidad a la rancidez debido al calor y al almacenamiento prolongado, lo que limita su uso como aceite de cocina. En virtud de que la prohibición del cáñamo se levantó hace apenas 20 años, en la actualidad, se han investigado las semillas de cáñamo por sus aplicaciones en la industria alimentaria y nutracéutica, así como por sus beneficios más allá de la nutrición básica (49).

Productos del mercado

El aceite de cannabidiol o CBD, como se conoce en el mercado, es un producto elaborado con un alto porcentaje de este fitocannabinoide y cuenta con un proceso de fabricación bastante extenso, que comienza, desde la semilla hasta la extracción del aceite que se genera a partir de ella (50).

Algunos de los productos que contienen CBD en Costa Rica están aceptados o se clasifican como alimentos. La siguiente lista contiene las categorías de estos productos disponibles en el país (50) (véase la Tabla 4).

Tabla 4
Productos alimenticios que contienen CBD

Alimentos	Suplementos	Materia prima
Bebida no láctea a base de nuez de cáñamo, sabor original y sabor vainilla. Sin endulzar, pasteurizada	Aceite destilado de cannabidiol libre de tetrahidrocannabinol (THC, cannabidiol distillate thcfree)	Extracto de cáñamo (UC Colorado Corporation/EE. UU.).

(fabricante: Pacific Foods of Oregon Inc/EE. UU.).	(Laboratorios compañía farmacéutica L.C., S. A./Costa Rica).	
Tortas para hamburguesa de semillas de cáñamo abundante, elaboradas con ingredientes de origen vegetal, sin colesterol, sin transgénicos, libre de gluten, bajo en grasa saturada (fabricante: Turtle Islands Foods, Inc DBA The Tofurky Company/EE. UU.).	Hammer CBD-aceite de cáñamo rico en fitocannabinoides y triglicéridos de cadena media en cápsulas (Hammer Nutrition/EE. UU.).	Aceite de cáñamo, extracto de cáñamo obtenido de la flor de cáñamo (Charles Boggini Company/EE. UU.).
Bocadillos de arándanos azules y cáñamo (fabricante: Navitas Naturals/EE. UU.).	Café molido con semillas de cáñamo molidas: es una bebida energizante (categoría alimentos).	Extracto de semilla de cáñamo (UC Colorado Corporation/EE. UU.).
Mezcla para batido a base de cáñamo, cacao y maca (fabricante: Navitas Naturals/EE. UU.).	Semillas de cáñamo: es un cereal que se agrega a las comidas, una cucharada o dos, en batidos, cereales, ensaladas o yogur, como fuente de energía y alto contenido nutricional (categoría alimentos).	Semillas de cáñamo (Bedemco Inc./EE. UU.).
Semillas de cáñamo (fabricante: Fisher Seeds LTD/Canadá).	Harina de cáñamo: usada en pastelería, galletas, tartas, cremas de verduras y otros productos alimenticios (categoría alimentos).	Extracto de cannabidiol usado en la formulación de bebidas suplementarias a la dieta (Big Sky Scientific/EE. UU.).
Semillas de cáñamo descascada (fabricante: Drasanvi, S. L./España).	Aceite de cáñamo para hidratación del cabello (categoría alimentos).	Emulsión de CBD-aceite de cáñamo obtenido de la flor de cáñamo (Charles Boggini Company/EE. UU.).
Semillas de cáñamo molidas para snacks y postres (fabricante: Inversiones Conval Sociedad Anónima/EE. UU.).		Isolato de CBD-Ingrediente de un aceite (Crooked Cactus Holdings, LLC/EE. UU.).
		Concentrado en polvo, soluble en agua, a base de tapioca, excipientes y aceite CBD (libre de THC/ THC 0.0 % (Whole Hemp Company LLC DBA Folium Biosciences/EE. UU.).
Bebida fermentada de kombucha con jengibre prensado en frío, flor de Jamaica, bayas de enebro y aceite de cáñamo.		Extracto de cáñamo (UC Colorado Corporation/EE. UU.).
		Aceite de cáñamo, extracto de cáñamo obtenido de la flor de cáñamo (Charles Boggini Company/EE. UU.).

Fuente: elaboración propia con base en la referencia (50).

Patente en Costa Rica

El tipo de patente en Costa Rica, según la página del Ministerio de Salud, para solicitar la producción de cannabis para uso medicinal y terapéutico, así como del cáñamo para uso alimentario e industrial, debe contener las disposiciones establecidas en el Reglamento, las cuales son de aplicación obligatoria para las personas físicas o jurídicas (5).

Quienes soliciten una licencia definida en la Ley n.º 10113 *Ley del Cannabis para Uso Medicinal y Terapéutico y del Cáñamo para Uso Alimentario e Industrial*, en todo el territorio nacional deben rellenar los diferentes formularios descritos en la ley y en la página oficial del Ministerio de Salud, según indica la guía de usuario de licencias de cannabis medicinal.

Beneficios potenciales

Los beneficios potenciales de este compuesto incluyen:

La acción la del cannabidiol en estudios preclínicos con el uso potencial del cannabis y su principal componente no intoxicante, el cannabidiol (CBD), presentó una gama de acciones para el tratamiento del autismo, a saber: converger en una modulación de la excitación e inhibición cerebral. Una de las acciones importantes redujo la expresión de los receptores GABA.

De manera similar, niveles reducidos tanto de ácido glutámico descarboxilasa (una enzima responsable de la conversión de glutamato en GABA) como de células inhibitoras de Purkinje, entre pacientes adolescentes y adultos.

Además de las acciones moleculares antes mencionadas, el CBD tiene efectos neuromoduladores y neuroprotectores a través de una serie de mecanismos, potenciando las vías antiinflamatorias, mejorando la función mitocondrial, estimulando los receptores 5HT1A y aumentando los niveles de anandamida. En otro modelo de tratamiento con CBD y tetrahidrocannabinol (THC), los beneficios observados fueron la reducción de episodios de irritabilidad, trastornos del sueño, rabietas y ansiedad en pacientes autistas. (9) También de acuerdo con la investigación realizada con 53 individuos con TEA, que no utilizaron CBD oral (1:20THC/CBD) durante 66 días, resultando en mejor en síntomas de automutilación, ansiedad, hiperactividad y dificultad para dormir, sin embargo, presentaron resultados diferentes a los observados en tratamiento convencional. Los numerosos resultados

presentados en las publicaciones más recientes muestran que el cannabidiol ha presentado varias acciones farmacológicas en diferentes sistemas, células y receptores, esto muestra un gran potencial farmacológico del cannabidiol (9).

Seguridad y efectos secundarios

Colacite *et al.* (2024) abordan los efectos secundarios y las reacciones adversas del cannabinoil, así como la seguridad del tratamiento y sus:

Componentes de CBD en un estudio realizado por Aran *et al.* (2021), los padres y tutores de los participantes fueron los responsables de informar cualquier presencia de efectos adversos en cada visita del estudio.

Los EA se clasificaron como leves (presencia de síntomas no problemáticos), moderados (síntomas problemáticos que requieren una disminución de la dosis del fármaco estudiado) o graves (requiere intervención médica). Durante los 3 meses de tratamiento no hubo informes de eventos adversos graves, y los eventos comunes informados fueron somnolencia, cansancio, pérdida de peso, pérdida de apetito, euforia y ansiedad.

Las limitaciones relacionadas con el uso de CBD en el tratamiento del autismo son difíciles de calificar, porque los estudios actuales se adoptan en pacientes en tratamiento a corto plazo. Por lo tanto, son necesarias nuevas investigaciones con repetición de metodologías o nuevos esquemas terapéuticos para evaluar los efectos adversos de la administración crónica de estas sustancias y si la respuesta aguda puede ayudar a predecir el impacto del tratamiento sostenido (9).

Ley de producción del cáñamo en Costa Rica

Según el Ministerio de Salud y la Ley del Cannabis para Uso Medicinal y Terapéutico y del Cáñamo para Uso Alimentario e Industrial, n.º 10113, en su Capítulo I, las disposiciones generales establecidas en el art. 1 son las siguientes:

Regular y permitir el acceso y la utilización del cannabis y sus derivados exclusivamente para uso medicinal y terapéutico, a fin de garantizar el derecho fundamental a la salud de toda la población costarricense.

Autorizar la producción y comercialización del cáñamo de uso industrial y alimentario.

Promover el desarrollo económico y social y el adecuado reparto de la riqueza en las zonas

rurales de nuestro país, mediante el incentivo de la producción, la industrialización y la comercialización del cáñamo y el cannabis psicoactivo con fines exclusivamente medicinales y terapéuticos y sus productivos derivados; así como el fomento de encadenamientos productivos que beneficien prioritariamente a los pequeños productores agropecuarios (5).

Consideraciones legales según la ley costarricense para la producción de cannabis medicinal y cáñamo: en el art. 3, se establece que el ámbito de aplicación de esta ley se restringe a las actividades lícitas debidamente autorizadas, que se relacionan con la producción, industrialización, comercialización y consumo de cannabis no psicoactivo o cáñamo, así como de cannabis psicoactivo con fines exclusivamente medicinales y terapéuticos.

Actividades autorizadas para fines médicos y terapéuticos. Se autoriza el uso y aprovechamiento en el territorio nacional del cannabis psicoactivo con fines médicos y terapéuticos, única y exclusivamente, para la realización de las siguientes actividades:

La producción, incluyendo la siembra, el cultivo, la cosecha, el almacenamiento y el transporte, así como la producción y la importación de semilla de variedades de cannabis psicoactivo para su venta como materia prima a la Caja Costarricense de Seguro Social o a laboratorios o establecimientos debidamente autorizados de conformidad con esta ley para la industrialización, fabricación y comercialización de productos de uso médico o de uso terapéutico en el territorio nacional; o para su exportación a terceros países donde se permite el comercio lícito de estos productos.

La industrialización directa por parte de la misma persona productora para la elaboración y comercialización de productos de uso médico o de uso terapéutico, autorizados de conformidad con esta ley. En este caso, la persona productora deberá contar también con el respectivo título habilitante para realizar actividades de industrialización de productos derivados de cannabis de uso médico o terapéutico.

La elaboración o industrialización, el almacenamiento y la comercialización de medicamentos, cosméticos, aceites esenciales y otros productos de uso médico o de uso terapéutico debidamente autorizados de conformidad con esta ley, a partir de plantas de cannabis psicoactivo y sus subproductos y derivados.

Las actividades indicadas en los dos primeros incisos son sin ánimo de lucro y con fines

exclusivos de investigación científica o docencia universitaria.

El cultivo doméstico de plantas de cannabis psicoactivo para auto consumo y uso exclusivo de pacientes, para la prevención y el tratamiento de enfermedades y el alivio de sus síntomas, previa receta del respectivo médico tratante y bajo su supervisión.

La Caja Costarricense de Seguro Social podrá otorgar contratos de compra de productos a organizaciones, asociaciones, cooperativas o cualquier otro ente que cumpla con lo establecido en la Ley n.º 8262, Ley de Fortalecimiento de las Pequeñas y Medianas Empresas, de 02 de mayo de 2002 y sus reformas.

Para la realización de las actividades anteriormente indicadas, las personas interesadas requerirán de autorización previa mediante la obtención del respectivo título habilitante otorgado por la autoridad competente, de conformidad con la presente ley. Todas las actividades autorizadas quedarán sometidas al control, la vigilancia, la supervisión y la inspección periódicas del Ministerio de Salud, el Ministerio de Agricultura y Ganadería y el Instituto Costarricense sobre Drogas en el ámbito de sus competencias.

Para la industrialización o elaboración de medicamentos, cosméticos, aceites esenciales y otros productos de valor agregado para uso médico o terapéutico a partir del cannabis psicoactivo se requerirá de una licencia otorgada por el Ministerio de Salud, de conformidad con esta ley y su reglamento, la Ley n.º 5412, Ley Orgánica del Ministerio de Salud y la Ley n.º 5395, Ley General de Salud, y demás normativa que regula la operación de laboratorios de medicamentos y establecimientos similares, según la naturaleza del producto.

Actividades de investigación científica o docencia universitaria, sin fines de lucro. Se requerirá de un permiso otorgado por el Ministerio de Salud, de conformidad con esta ley y su reglamento (5).

Recomendaciones y precauciones

Algunas de las recomendaciones y precauciones que se deben tener en cuenta con este producto prometedor, según Colacite *et al.*, es que: “Dadas las numerosas evidencias presentadas por diferentes estudios realizados a nivel mundial sobre de las propiedades terapéuticas del cannabidiol, una sustancia derivada del cannabis sativa, en el tratamiento del trastorno del espectro autista y sus principales signos y síntomas” (9).

Existe un potencial de acción relevante ante diversos síntomas, como la hiperactividad, la agresividad e incluso las estereotipias. Además, de actuar sobre otras comorbilidades, tales como los trastornos que se relacionan con el sueño y las convulsiones, entre otros, lo que demuestra su importancia para mantener la calidad de vida de los pacientes con autismo (9).

Por lo tanto, se debe incentivar la producción de estudios e investigaciones no solo sobre el extracto, sino también sobre sus propiedades y su acción en los pacientes pediátricos con este trastorno, así como en otras enfermedades que pueden beneficiarse de la asociación con este químico (9).

Perspectivas futuras

Colacite *et al.* señalan que:

Otro hecho relevante observado unánimemente en los estudios es que existe una gran necesidad que se lleven a cabo estudios más específicos y profundos sobre el cbd, así como sobre otros cannabinoides, para probar aún más los beneficios y aclarar los posibles efectos secundarios y reacciones adversas que pueden surgir del uso de CBD (9).

Es importante enfatizar que también se deben llevar a cabo investigaciones fitoquímicas, así como de aislamiento y purificación más avanzadas. Lo anterior en un intento de aclarar la proporción de la fracción o parte fitoquímica que se puede utilizar de manera segura o incluso modificar estructuralmente para minimizar los efectos secundarios y las reacciones adversas, así como para mejorar el potencial de acción farmacológica (9).

Sin embargo, es importante que la comunidad científica haga estudios con un mayor número de participantes y de mayor duración para verificar si pueden existir efectos diferentes entre poblaciones de distribución mundial, teniendo en cuenta sus diversas razas y etnias. Además, se debe evaluar la posibilidad de efectos secundarios significativos para los pacientes que utilizarán cannabidiol a largo plazo.

CAPÍTULO III.
MARCO METODOLÓGICO

Tipo de investigación

En este capítulo, se presenta el marco metodológico de la investigación, el cual está definido por la técnica de investigación descrita por Parreño como revisión bibliográfica, la cual permite realizar una amplia investigación de diferentes textos y libros. Para esto, se llevó a cabo una investigación exhaustiva de todos los documentos publicados sobre el tema, desde los más actualizados hasta los menos actualizados, realizando una comparación de la evolución de estos (51).

Para esto, se desarrolló un análisis retrospectivo descriptivo y analítico sistemático de la literatura existente sobre el uso del CBD como coadyuvante en niños que reciben tratamiento farmacológico para el TEA. Este análisis tiene como propósito conocer, evaluar y sintetizar el conocimiento previo generado por investigaciones anteriores relevantes (51).

Para el desarrollo del estudio, se centró en la búsqueda de artículos científicos y de revisión que se relacionan con su objetivo. Para la búsqueda de información, se utilizaron las siguientes bases de datos y buscadores: PubMed, Google Académico, ScienceDirect, Medline y Scielo. Para concretar el contenido de la búsqueda, se emplearon operadores booleanos “AND”, “OR”, “NOT”.

Para la selección de los estudios, algunas bases de datos disponen de resúmenes de los artículos, que facilitan la información sobre sus contenidos y sus resultados son aplicables al tema de estudio. Como criterios de inclusión y exclusión se consideraron aquellos estudios que estuvieran publicados en español o inglés y que contaran con contenido y estudio similares.

La búsqueda se realizó utilizando las palabras clave en español: “Autismo”, Trastorno de espectro autista”, cannabidiol”, “cannabis”, “CBD”, “TEA”, Fármacos” Y también en inglés: “Autism”, “Autism spectrum disorder”, “Cannabidiol”, “Cannabis”, “Medications”. Como criterios de exclusión publicaciones anteriores al año 2018 en los estudios recopilados, así como aquellos artículos en los que no se hacía referencia expresa a las palabras clave del estudio.

Además, se excluyeron todos los artículos que no provinieran de fuentes primarias, como guías didácticas y artículos periodísticos que no incluyeran las variables y el contexto educativo, principalmente. Se seleccionaron 40 estudios, los cuales se presentan a continuación en la Tabla 1.

Identificación de fuentes confiables

Fuentes de información: si se trata de una página web, se evaluó si hace referencia al autor o a la institución que publica. Se determinó si la página proporciona suficiente información para conocer si quien escribe está calificado para abordar el tema. Además, se tomó en cuenta si el dominio pertenece a una institución reconocida (.edu, .org, .gov).

Se evaluó cualquier tipo de fuente: según la formación académica del autor, se le otorga autoridad para hablar sobre el tema; se consideran los riesgos de que el texto esté contaminado por los prejuicios del autor, así como la cantidad de veces que ha sido citado este documento por otros autores. Se analiza quién es el editor del texto, si la información es coherente y sólida y si cuenta con suficientes soportes adecuados. Además, se toma en cuenta qué institución ha financiado la investigación.

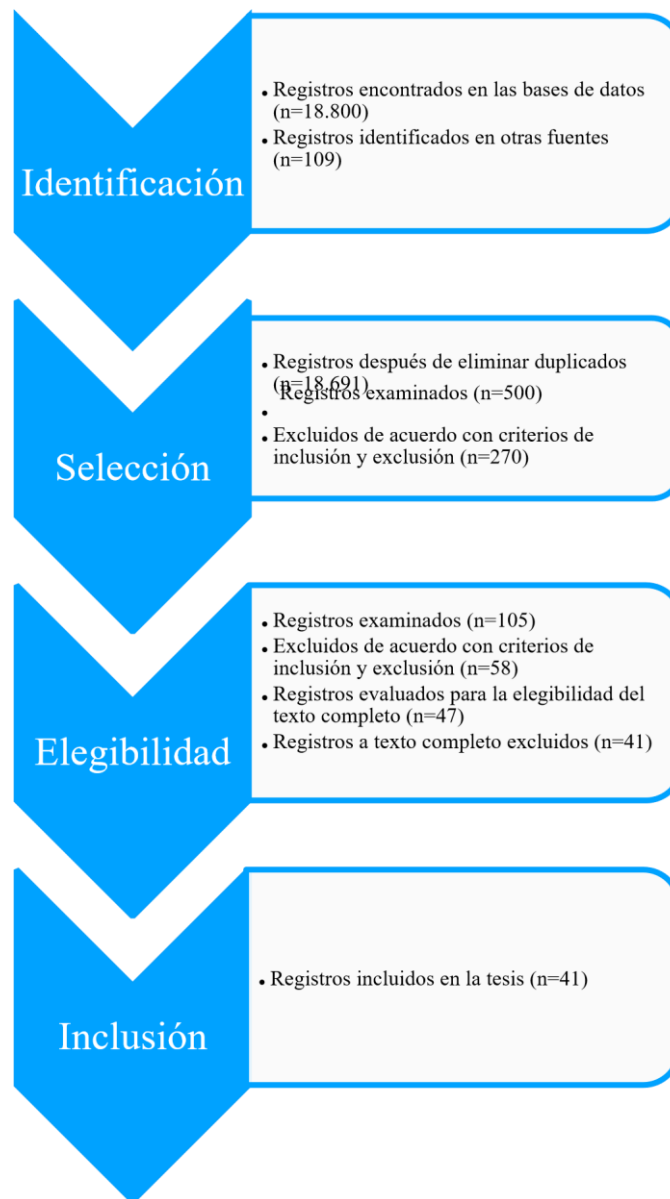
Información primaria o secundaria: al escribir la revisión bibliográfica, se presenta una síntesis de la literatura que se encontró sobre el tema desde un punto de vista que sirve de fundamento al modo en el que se aborda el tema en la investigación. La introducción es una parte fundamental, pues es donde se muestra el criterio de selección de las fuentes y es donde se señalan las razones que determinaron la organización del material que se ha escogido. La introducción orienta acerca del punto de vista del autor y sobre las pautas generales de selección, análisis y organización de las fuentes (51).

A continuación, se presenta el análisis del material bibliográfico. De acuerdo con la introducción realizada, se puede determinar el orden de esta síntesis, afirmando que la investigación ofrece una tendencia que indica que proporciona un aporte al estado de desarrollo de un asunto. Esta organización puede seguir un orden temático que refleje un estadio superior en el estudio del tema. Estará estructurada por conceptos, en orden temático y por enfoques metodológicos, presentando un panorama general.

Durante la escritura de la revisión bibliográfica, la clave consiste en reorganizar el material bibliográfico, haciendo explícitas las inferencias y conclusiones que de él surgen. Se recurre a fuentes: se cita textualmente o se parafrasea. Se escoge de las fuentes lo más representativo y se plantea lo que se infiere de ellas (51).

El cierre abierto. La última parte de la revisión bibliográfica debe señalar cuáles caminos de investigación quedan abiertos luego de ese recorrido documental. Esto permite comprender y justificar los intereses investigativos y así se puede posicionar más investigación en el conjunto de la literatura revisada. Al final de la revisión, se debe presentar el listado bibliográfico de las fuentes consultadas y referenciadas (51).

Gráfico 1
Proceso de selección de información



Durante el proceso de selección de la información, se investigó principalmente en cuatro bases de datos importantes: SciELO, Binass, PubMed y Google Académico, donde se identificaron aproximadamente 18.800 documentos que se relacionan con el tema de los algoritmos sobre cannabidiol y trastorno del espectro autista en el ámbito internacional y nacional, en el periodo de 2019 a 2024. Sin embargo, se encontraron 15 documentos provenientes de otras bases de datos.

Al eliminar registros duplicados, se contó con un total de 18,691 documentos, de los cuales se examinaron 500. De estos últimos, se realizó un filtro y se excluyeron 270 artículos, de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión.

- Registros que se identifican en bases de datos (n = 19,105).
- Registros que se identifican en otras fuentes (n = 12).
- Registros después de eliminar duplicados (n = 3,896).
- Registros examinados (n = 105).
- Registros que se evaluaron para la elegibilidad del texto completo (n = 47).
- Registros incluidos en la tesis (n = 40).
- Excluidos de acuerdo con los criterios de inclusión y exclusión (n = 58).
- Registros a texto completo excluidos (n = 40).

En cuanto a la elegibilidad de los documentos, se evaluaron 72, de los cuales se excluyeron 35 artículos, obteniendo. Finalmente, un total de 40 que cumplían con todos los criterios para el análisis de los objetivos de la presente investigación.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Población pediátrica.	Población no pediátrica, adolescentes, adultos, adulto mayor.
Antecedentes de TEA.	Morbilidades no TEA, parálisis cerebral infantil (PCI), epilepsia sin TEA, trastornos psicológicos sin TEA

Usando tratamiento farmacológico para control de síntomas TEA	Pacientes sin tratamiento farmacológico para control de los síntomas TEA
Uso de CBD como complemento al tratamiento farmacológico para control de síntomas TEA	Pacientes que no estén consumiendo CBD, pacientes que consumen otros derivados del cannabis
Artículos con vigencia no mayor que 5 años	Artículos mayores que 5 años de vigencia
Artículos en idioma español, inglés y portugués.	Artículos en otros idiomas
Tipos de estudios indexados y científicos.	Estudios no indexados o no científicos

El informe de investigación es:

El material fundamental mediante el cual el investigador se comunica con otros científicos, a la vez que constituye una vía para orientar la solución práctica de los problemas o contradicciones estudiadas. El informe de investigación es la expresión escrita, sistemáticamente estructurada, de los resultados del trabajo de investigación. De allí que su función consiste en revelar los resultados obtenidos en el desarrollo del trabajo investigativo, ya sea parcial o totalmente (51).

Además, se menciona que:

La preparación del informe de investigación desempeña un papel importante, en tanto que el mismo puede constituir el punto de partida de nuevas investigaciones para profundizar más en el problema abordado o para estudiar nuevos problemas puestos en evidencia al tratar de dilucidar el que se estaba investigando. Algunos autores, como Comes (1971), llaman la atención sobre la importancia que revisten los informes en términos que:

- Proporcionan al lector la oportunidad de estudiar el contenido cuando lo desee.
- Pueden leerlo más personas y al mismo tiempo.
- Queda asentado para posteriores consultas. Este autor también señala que existen científicos que tienden a separar su trabajo práctico de la observación y cómputo, de la acción de redactar sus conclusiones, cuando lo correcto es considerar ambas actividades expresadas por medio de una unidad lógica del pensamiento. En un informe, al igual que en toda comunicación, existe:
- Emisión de un mensaje.
- Percepción de ese mensaje que pone en contacto al sujeto y al objeto.

Metodología de investigación en salud 108 aplicando la teoría de la comunicación a este precepto, el informe debe ponerse al nivel del interlocutor para hacerse entender. El feedback o retorno de la comunicación del mensaje transmitido constituye una prueba de éxito; por tanto, asegura que el mismo ha pasado y se ha interpretado con corrección, incrementa el nivel de comprensión y confianza entre el emisor y el receptor, por lo tanto, hay que considerarlo como indispensable para una circulación eficaz del flujo de información y practicarlo en la medida de lo posible.

Las características y estilo del informe deben corresponderse con el propósito con que se elevará el mismo, con las especificidades de las personas que lo van a leer, con el nivel jerárquico donde se eleva y otras definiciones preliminares.

El informe final. Es el informe cuando se ha concluido cien por ciento la investigación, ya que debe incluir los pormenores de lo acontecido durante la investigación. Se conoce también como informe de investigación terminada. En este documento, se acota el problema planteado, las técnicas y métodos empleados para darle solución y los resultados que se obtuvieron, incluidas las respectivas conclusiones y recomendaciones (51).

Criterios de búsqueda

Objetivo	Descriptores	Motores de búsqueda	Temporalidad	Idiomas
Exponer las interacciones farmacológicas del uso concomitante entre el cannabidiol (CBD) y los tratamientos farmacológicos prescritos para trastornos del espectro autista en niños.	CBD Fármacos para TEA Trastorno de espectro autista Autismo niños Interacción CBD y clonazepam Risperidona	PubMed, Google académico. MedLine. Scielo, Elsevier	2018-2024	Español, inglés y portugués
Indicar los efectos adversos reportados por el uso concomitante entre de productos que contienen CBD y los tratamientos farmacológicos prescritos para trastornos del	Efectos adversos CBD Cannabidiol y niños CBD y TEA CBD y fármacos para TEA	PubMed, Google Académico, MedLine, Scielo, Elsevier.	2018-2024	Español, inglés y portugués.

espectro autista en niños.				
Evaluar la eficacia del uso de productos que contienen CBD y los tratamientos farmacológicos prescritos para trastornos del espectro autista en niños.	Estrategias terapéuticas Uso de CBD y Fármacos para síntomas TEA	PubMed, Google Académico. MedLine. Scielo, Elsevier.	2018-2024	Español, inglés y portugués.

Porcentajes de artículos que se utilizan según nivel de evidencia.

Nivel de evidencia	Tipo de estudio	Cantidad según el tipo de estudio	Cantidad según nivel de evidencia	Porcentaje
Evidencia 1	Metaanálisis	2	2	5 %
Evidencia 2	Ensayo clínico	3	3	7.5 %
Evidencia 3	Estudio de caso	5	5	12.5 %
Evidencia 4	Revisión bibliográfica	30	30	75 %

Véase el Anexo 1, dónde se puede visualizar la clasificación según la evidencia.

CAPÍTULO IV.
ANÁLISIS DE RESULTADOS

Análisis de los resultados

Objetivo n.º 1. Al analizar las interacciones farmacológicas del uso concomitante entre el cannabidiol (CBD) y los tratamientos farmacológicos prescritos para los trastornos del espectro autista en niños, se debe comprender que, aunque los mecanismos, tanto farmacológicos como los aspectos farmacocinéticos de los medicamentos que se utilizan para el autismo están bien descritos en la literatura. Sin embargo, los estudios sobre cómo estos se ven afectados al interactuar con los derivados del cannabis tipo CBD en el sistema endocannabinoide aún se encuentran en sus etapas iniciales. Por lo tanto, solo los fármacos que se utilizan para la epilepsia refractaria de difícil manejo, que también se emplean en el trastorno del espectro autista (TEA), están bien documentados. La interacción con estos medicamentos se explica mediante la comprensión de la Farmacocinética y la farmacodinamia de este compuesto, así como el sistema endocannabinoide y su relación con la anandamida.

La farmacocinética del cannabidiol (CBD) muestra que su biodisponibilidad oral es baja (alrededor del 6 %) debido a su efecto de primer paso, formándose metabolitos como el 7-hidroxibidol. Su absorción mejora cuando se consume con alimentos grasos, en virtud de que el CBD es lipofílico. El CBD se distribuye rápidamente en órganos bien irrigados y se metaboliza principalmente en el hígado a través de enzimas como CYP2C19 y CYP3A4, con un tiempo de eliminación de 2 a 5 días (45).

En cuanto a su farmacodinamia, el CBD interactúa con el sistema endocannabinoide, actuando en los receptores CB1 y CB2, así como en otros receptores y enzimas. Puede comportarse como agonista, antagonista o modulador alostérico e inhibe la enzima FAAH, lo que aumenta los niveles de anandamida en el cuerpo (45).

El estudio de Karhson *et al.* muestra que la anandamida (AEA) permanece activa por más tiempo cuando se inhibe su descomposición, ejerciendo efectos prolongados sobre los receptores cannabinoides. Al utilizar el método LC-MS/MS, encontraron que los niveles plasmáticos de AEA son significativamente más bajos en niños con trastorno del espectro autista en comparación con el grupo de niños de control. Estos resultados sugieren que, en pacientes con TEA, la señalización de anandamida se encuentra reducida y, por ende, el sistema endocannabinoide está alterado, lo que provoca que el uso de CBD lo estimule y actúe como un agonista, haciendo que la AEA permanezca por más tiempo (55).

Los pacientes con TEA presentan bajos niveles de anandamida, un endocannabinoides que actúa en diversos receptores: como agonista en los receptores serotoninérgicos 5HT1A y 5HT2A, como antagonista no competitivo en el subtipo 5HT3A y también en los receptores de adenosina (A1A), GABAérgicos (GABAA), PPAR γ y canales de glicina. La risperidona, aprobada para tratar la irritabilidad en TEA, actúa como antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 y 5-HT2. El CBD potencia la acción de la risperidona al actuar como agonista en los receptores 5HT1A y 5HT2A, lo que sugiere una interacción beneficiosa en el tratamiento (15).

El estudio de Fleury Texeira *et al.* en 18 pacientes con TEA tratados con CBD muestra cambios positivos en la expresión de receptores cannabinoides periféricos, lo que sugiere deficiencias en la producción de cannabinoides endógenos en estos pacientes. Los resultados indican mejoras en el sueño, las convulsiones, las crisis de conducta, el desarrollo motor, la comunicación y la interacción social. Estos hallazgos sugieren que el CBD ayuda a aliviar los síntomas del TEA que se relacionan con la hiperexcitabilidad neuronal sin los efectos secundarios comunes de otros tratamientos (58).

Esto explica que los pacientes con TEA que reciben CBD como coadyuvante a su tratamiento farmacológico realmente presentan pocas o ninguna interacción con sus medicamentos y existe una mejora en muchos de sus síntomas, según lo reportado en los estudios.

Objetivo n.º 2. Los beneficios y efectos secundarios reportados por el uso concomitante de productos que contienen CBD y los tratamientos farmacológicos prescritos para trastornos del espectro autista se varían, pero en su mayoría positivos.

Según el estudio de Colacite *et al.*, se presentan efectos secundarios y beneficios del cannabinoide en relación con su seguridad. Este aspecto se investigó mediante un estudio en el que los padres y tutores de las personas participantes fueron responsables de informar sobre cualquier presencia de efectos secundarios, los cuales se clasificaron como leves (presencia de síntomas no problemáticos), moderados (síntomas problemáticos que requieren una disminución de la dosis del fármaco estudiado) o graves (que necesitan intervención médica) (9). Durante los 3 meses de tratamiento no hubo informes de eventos secundarios graves y los eventos comunes reportados fueron somnolencia, cansancio, pérdida de peso, pérdida de apetito, euforia y ansiedad (9).

Según Muñoz, el trastorno de ansiedad se define como una respuesta emocional y conductual ante una amenaza presente o anticipada (real o imaginaria). Este trastorno comprende procesos de pensamiento implícitos y explícitos, la activación del sistema nervioso autónomo (SNA), una cascada de eventos neuroendocrinos y un aumento en la tensión del sistema.

El sistema musculoesquelético y el malestar en el individuo se relacionan con la respuesta al estrés, la cual produce una descarga simpática originada en el hipotálamo, lo que provoca la liberación de catecolaminas (54).

El sistema endocannabinoide regula la respuesta al estrés y el estrés agudo reduce rápidamente los niveles de anandamida (AEA) al aumentar la actividad de la enzima FAAH. El CBD, estudiado desde los años 70, demuestra bloquear los efectos psicotrópicos del THC y reducir la ansiedad. En estudios, una dosis de 400 mg de CBD ha mostrado efectos ansiolíticos al activar el receptor 5HT1A de serotonina y bloquear la recaptación de AEA. En pacientes, el 68.4 % mostró mejoría en hiperactividad, el 67.6 % en conductas autolesivas y el 71.4 % en trastornos del sueño. Un 74.5 % reportó mejoría global, con efectos secundarios leves, como somnolencia y disminución del apetito (54).

Cardoso *et al.* presentan evidencias que indican que los cannabinoides tienen el potencial de influir positivamente en una variedad de síntomas asociados con el TEA (trastorno del espectro autista), como crisis de ira, autolesiones, hiperactividad y alteraciones del sueño, además de disminuir la incidencia de efectos adversos. Se destaca que el uso de cannabinoides como terapia permitió reducir la cantidad de fármacos prescritos y disminuyó significativamente la recurrencia de convulsiones en personas con epilepsia comórbida (46).

Oliveira y Pottker analizaron los beneficios derivados de la asociación entre el aceite de cannabidiol y la terapia psicológica y concluyeron que el uso de este aceite contribuye significativamente a que los niños con TEA obtengan mejores resultados en el proceso psicoterapéutico. Esto se debe a que, mediante el uso de este fitocannabinoide, se mejora la capacidad de autorregulación del niño, ya que aumenta su percepción, pensamiento, estado de ánimo, atención compartida y comprensión, entre otros factores (52). Además, se identificó, al igual que en el estudio mencionado, que el uso del cannabidiol provoca una disminución gradual en las dosis de los fármacos, que comienzan a ser sustituidos por el aceite, considerando que los efectos del CBD son menores agresivos y no conducen a consecuencias adversas (52).

Una investigación bibliográfica, realizada por Pereira *et al.*, señaló resultados favorables para el uso de cannabinoides en pacientes con TEA, lo que incluye la disminución de la irritabilidad, el letargo, la hiperactividad y las conductas restringidas y estereotipadas, así como la mejora de los trastornos del sueño y las convulsiones. En consecuencia, esto condujo a una reducción en la necesidad de utilizar medicamentos psiquiátricos (60).

Los estudios revisados indican que, aunque la causa exacta del TEA es incierta, existe una desregulación del sistema endocannabinoide que afecta el comportamiento. El cannabidiol actúa sobre este sistema, mejorando los síntomas con menos efectos secundarios que los tratamientos farmacológicos convencionales. En entrevistas abiertas realizadas por Carvalho y Gómez, los padres de niños con TEA informaron mejoras significativas en áreas como el habla, las habilidades motoras, la socialización, el sueño y la reducción de la irritabilidad y la agresividad en sus hijos tras el uso de aceite de CBD, lo que también mejoró la calidad de vida de sus cuidadores (59).

Oliveira *et al.* también comprobaron en un estudio la eficacia del uso de cannabidiol en los síntomas conductuales asociados al TEA, como la hiperactividad y los trastornos del sueño. Con la reducción de las convulsiones, se observó un considerable potencial de la sustancia en el tratamiento de síntomas de trastornos neuropsiquiátricos, como la adicción, la ansiedad, la psicosis, los trastornos de la movilidad y la epilepsia. En todos estos casos, los efectos metabólicos y neurológicos son menores que los de los medicamentos tradicionales, como los psicofármacos recomendados por los psiquiatras (59).

Almeida *et al.* coinciden con los autores anteriores en el sentido de que los efectos del cannabis en pacientes con TEA aún no están completamente aclarados. Pero, afirman que los estudios más recientes demuestran su potencial terapéutico. Las personas investigadoras complementan la discusión al afirmar que el aceite de cannabis, en una proporción del 30 % de CBD y del 1.5 % de THC, se utilizó en el tratamiento de los síntomas del TEA y fue eficaz para aliviar síntomas como convulsiones, tics, depresión, inquietud y rabietas (32).

Según Quinapanta, un bajo porcentaje de individuos presentó efectos secundarios con el uso de productos de cannabis, tales como inquietud, nerviosismo (57). Por lo tanto, es posible clasificar los beneficios y efectos secundarios de este según el siguiente cuadro (véase la Tabla 5).

Tabla 5*Beneficios y efectos adversos del uso concomitante del cannabidiol*

Beneficios	Efectos secundarios leves y moderados	Efectos secundarios severos
Mejora en la calidad del sueño Reducción de hiperactividad Mejora en estado de ánimo Mejora en autorregulación Mejora en percepción Mejora en pensamiento Mejora en atención compartida Mejora en comprensión Mejora en comunicación Mejora en habilidades motoras Disminución de Irritabilidad Disminución de convulsiones	Somnolencia Cansancio Pérdida de peso Pérdida de apetito Euforia y ansiedad Letargo Hiperactividad Conductas restringidas Estereotipias	No se reportaron efectos secundarios graves, a pesar de la reducción del tratamiento farmacológico.

Fuente: elaboración propia, con base en las referencias (9, 50, 51, 52, 53, 54).

Objetivo n.º 3. Según el análisis sobre la eficacia del uso de CBD en combinación con tratamientos farmacológicos en niños con trastorno del espectro autista, se destacan los principales hallazgos que se relacionan con su eficacia:

- **Potencial terapéutico del CBD:** los estudios de Carvalho Gómez *et al.* señalan que el cannabidiol, así como otros productos a base de CBD, presenta numerosos beneficios, por ejemplo, al regular el organismo de los pacientes con TEA, lo que promueve mejoras en su percepción, atención, pensamiento y estado de ánimo (10). Esto muestra resultados prometedores para aliviar síntomas como la ansiedad, la hiperactividad y la irritabilidad en niños con TEA, mejorando su receptividad hacia la psicoterapia. Estos beneficios contribuyen a una mejora en la calidad de vida de los pacientes, al tiempo que el CBD carece de los efectos psicoactivos que caracterizan a otros componentes del cannabis, como el THC (10).
- **Efectividad:** según Colacite *et al.*, los estudios preclínicos sobre el uso del cannabis, el cannabidiol (CBD) ha mostrado su potencial para tratar el autismo, especialmente al modular la excitación e inhibición cerebral mediante la reducción de la expresión de los receptores GABA. Además, se han observado niveles bajos de ácido glutámico

descarboxilasa y células inhibitoras de Purkinje en adolescentes y adultos. Asimismo, el CBD actúa de manera neuromoduladora y neuroprotectora, mejorando funciones como la activación de vías antiinflamatorias y el aumento de la anandamida en el sistema endocannabinoide.

- Carvallo Gómez *et al.* refieren que la investigación sobre la eficacia del aceite de *C. sativa* continúa en la actualidad, debido a los diversos compuestos químicos que se encontraron. El cannabidiol (CBD), que representa más del 40 % del potencial terapéutico de la planta, es utilizado en el tratamiento del autismo, sin efectos alucinógenos, ya que se eliminan casi por completo las sustancias psicoactivas. Algunos estudios indican que el CBD puede ayudar a equilibrar las funciones neurológicas, lo que beneficia a pacientes con autismo severo, especialmente aquellos con epilepsia, mejorando las crisis epilépticas y aspectos como el apetito, el sueño y la comunicación. El CBD se considera un recurso terapéutico efectivo para el trastorno del espectro autista. Esto muestra propiedades ansiolíticas, antipsicóticas y antiinflamatorias y mejorando diversas funciones, incluido el comportamiento agresivo muchas veces asociado al aislamiento social y la hiperactividad (10).
- En el estudio de Fleury Texeira *et al.*, se indica que en una investigación con 18 pacientes, 15 de ellos continuaron con el tratamiento estandarizado con CBD. Los resultados fueron principalmente positivos, con mejoras registradas en trastornos del sueño, convulsiones, crisis de conducta, desarrollo motor, comunicación, interacción social y desempeño cognitivo. El 93 % de estos pacientes mostró mejoras de al menos el 30 % en al menos una categoría de síntomas y la mayoría mejoró en múltiples categorías. Solo un paciente presentó mantenimiento o empeoramiento de los síntomas a lo largo del estudio, lo que evidencia la alta eficacia del tratamiento. El CBD se utiliza para mejorar el control de los síntomas del TEA como coadyuvante en su terapia (58).
- Dificultades en el acceso y regulación: en América del Sur, algunos países han avanzado en la legalización del cannabis medicinal, como Argentina, Perú y Chile, lo que facilita el acceso al CBD para fines terapéuticos en el tratamiento de trastornos del espectro autista (TEA). Sin embargo, la regulación varía entre países, lo que afecta la disponibilidad y la consistencia del tratamiento para los pacientes en esta región (47, 48).

- Estrategia terapéutica implementable: con el uso concomitante entre CBD y el tratamiento farmacológico para el trastorno del espectro autista (TEA) puede incluir la administración de dosis de 0.5 mg/kg/día; no se conoce, hasta el momento, una dosis máxima que haya generado toxicidad. La mayoría de las patologías pueden tratarse con un rango de 0.5 a 2 mg/kg/día. En pacientes con epilepsia refractaria, se utiliza un máximo de 25 mg/kg/día de CBD puro (61) (véase la Tabla 6).

Tabla 6

Dosis recomendada, beneficios y efectos secundarios

Dosis recomendada	Beneficios y efectos secundarios
Dosis baja inicial y titulación gradual. Se recomienda comenzar con dosis de 0.5 mg/kg/día y aumentar progresivamente según la respuesta del paciente y la tolerancia a los efectos secundarios.	Esta estrategia minimiza el riesgo de efectos adversos como somnolencia, alteraciones gastrointestinales o disminución del apetito, lo que permite al equipo médico ajustar la dosis en función de la sintomatología.
Rango terapéutico general 0.5 a 2 mg/kg/día	La mayoría de las patologías que se relacionan con el TEA, como la ansiedad, hiperactividad y trastornos del sueño, pueden beneficiarse dentro de este rango. Es fundamental mantener una evaluación continua para evitar sobrecarga del sistema endocannabinoide, que puede alterar la efectividad a largo plazo.
En pacientes pediátricos con epilepsia refractaria, la dosis debe ser significativamente mayor, llegando hasta 25 mg/kg/día de CBD puro	Estas dosis elevadas requieren una estricta supervisión médica debido al riesgo de interacciones con antiepilépticos como el valproato, que puede aumentar la toxicidad hepática.
Dosis máxima y toxicidad	Hasta la fecha, no se estableció una dosis máxima que genere toxicidad severa, aunque algunos estudios reportan efectos adversos leves a moderados con dosis altas, tales como sedación excesiva y alteraciones en el apetito

Fuente: elaboración propia según referencia (61).

La farmacocinética del CBD es compleja, lo que sugiere que su administración junto con otros fármacos debe monitorearse para evitar interacciones adversas. Esto se debe a que la respuesta al CBD varía ampliamente entre los pacientes, se recomienda realizar un seguimiento frecuente de parámetros clínicos, lo que incluye el apetito, el patrón de sueño, el estado de ánimo y las funciones hepáticas, es especialmente importante en tratamientos prolongados o en combinaciones con otros medicamentos. “En la actualidad existe evidencia sólida para cannabidiol puro en el tratamiento de: epilepsia refractaria, irritabilidad asociada al TEA, síndrome de Tourette y espasticidad” (59).

Las dosis pueden requerir ajustes específicos en función de la edad, el peso, la severidad del TEA y la presencia de comorbilidades, como la epilepsia o los trastornos de ansiedad. En pacientes más jóvenes, se recomienda una introducción aún más gradual debido a la inmadurez del sistema nervioso central.

El uso concomitante de CBD y tratamientos farmacológicos en pacientes con TEA requiere un enfoque individualizado y progresivo, garantizando que se maximicen los beneficios y se minimicen los riesgos de interacciones adversas. Si bien dosis elevadas han demostrado ser seguras en algunas condiciones específicas, como la epilepsia refractaria, la introducción en pacientes con TEA debe realizarse de forma cautelosa, siempre bajo supervisión médica y con un seguimiento clínico constante (56).

En conclusión, se sostiene que el CBD puede desempeñar un papel importante y eficaz como terapia complementaria en niños con TEA, mejorando ciertos síntomas conductuales y emocionales. No obstante, la eficacia de este tratamiento aún está sujeta a la realización de más investigaciones que validen su uso de manera segura y efectiva en combinación con tratamientos farmacológicos convencionales para la población pediátrica con TEA.

CAPÍTULO V.
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Conclusiones del objetivo n° 1

1. Las interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas del CBD en el TEA indican que el cannabidiol (CBD), al tener baja biodisponibilidad oral y al metabolizarse principalmente en el hígado presenta un perfil farmacocinético que permite su distribución rápida en órganos irrigados. Además, en términos de farmacodinamia, interactúa con el sistema endocannabinoide, especialmente con los receptores CB1 y CB2 e incrementa los niveles de anandamida (AEA) al inhibir su descomposición. Esto es relevante en niños con TEA, quienes presentan bajos niveles de AEA y, por ende, una alteración en la señalización endocannabinoide (45).
2. La interacción entre el CBD y los fármacos que se utilizan para el tratamiento de los síntomas del TEA indica que estudios como el de Fleury Texeira *et al.* concluyen que el uso de este cannabinoide en pacientes con TEA tiene una interacción positiva en síntomas como convulsiones, conducta, sueño y desarrollo motor y social, sin efectos secundarios indeseados significativos. Esto sugiere que el CBD puede ser un coadyuvante eficaz para mejorar la calidad de vida en niños con TEA y sus cuidadores, al favorecer la interacción de los medicamentos con ciertos receptores que se relacionan con la hiperexcitabilidad neuronal (58).
3. En cuanto a las interacciones con tratamientos tradicionales en el trastorno del espectro autista (TEA), al actuar como agonista en los receptores 5HT1A y 5HT2A, el CBD complementa la acción de fármacos como la risperidona, que se emplea para manejar la irritabilidad en el TEA. Esta interacción sinérgica potencia el efecto terapéutico sin interferir negativamente, lo que convierte al CBD en un posible complemento seguro para los tratamientos farmacológicos en el TEA (55).

Conclusiones del objetivo n° 2

1. Los efectos secundarios del CBD son principalmente positivos, ya que solo se han reportado efectos adversos de moderada intensidad, como somnolencia o náuseas y ningún efecto adverso grave (9, 50, 51, 52, 53, 54). Por lo tanto, los beneficios y la efectividad del CBD en la reducción de síntomas de TEA indican, según los estudios revisados, que mejora

síntomas comunes como hiperactividad, trastornos del sueño, irritabilidad y conductas autolesivas, con efectos secundarios leves y, generalmente, bien tolerados. Estos beneficios permiten una reducción en el uso de medicamentos tradicionales más agresivos, lo que sugiere una alternativa terapéutica menos invasiva (60). El aceite de cannabis, en una proporción del 30 % de CBD y del 1.5 % de THC, se utilizó en el tratamiento de los síntomas del TEA y resultó eficaz para aliviar síntomas como convulsiones, tics, depresión, inquietud y rabietas (32). Una dosis de 400 mg de CBD ha mostrado efectos ansiolíticos en pacientes; el 68.4 % presentó mejora en hiperactividad, el 67.6 % en conductas autolesivas y el 71.4 % en trastornos del sueño. Un 74.5 % reportó una mejoría global, con efectos secundarios leves, como somnolencia y disminución del apetito (54).

2. El uso de CBD como coadyuvante en el tratamiento supone un aumento de la calidad de vida para pacientes y cuidadores, ya que interactúa con el sistema endocannabinoide y ha mejorado los niveles de anandamida. El uso de aceite de CBD en niños con TEA ha mejorado no solo los síntomas conductuales, sino también las habilidades sociales, el habla y la interacción, lo que contribuye a una mayor calidad de vida, tanto para los pacientes como para sus cuidadores. La mejora en la autorregulación y la reducción de la agresividad e irritabilidad fue destacada por los padres en estudios y entrevistas, así como la disminución del uso de algunos medicamentos farmacéuticos de uso regular (52, 60, 59, 54).
3. Se ha observado que el CBD, al ser administrado, potencia los efectos de las terapias psicológicas y permite disminuir gradualmente las dosis de fármacos convencionales en algunos casos, debido a sus efectos neuroprotectores y ansiolíticos. Este uso concomitante indica un potencial para mejorar los resultados terapéuticos sin aumentar los efectos adversos significativos (52, 9, 60).

Conclusiones del objetivo nº 3

1. La eficacia del CBD en los síntomas conductuales del TEA. Los estudios destacan el potencial del CBD para mejorar síntomas como la ansiedad, la hiperactividad e irritabilidad en niños con TEA, lo que también contribuye a la receptividad de los pacientes hacia la psicoterapia. Este uso resulta especialmente positivo debido a que el CBD carece de efectos psicoactivos y presenta un perfil de efectos secundarios leves (10).

2. La importancia de la dosificación y el monitoreo individualizado tiene una relación directa con la eficacia del coadyuvante. Por lo tanto, la administración de CBD en niños con TEA requiere ajustes cuidadosos de la dosis según la respuesta del paciente, debido a su metabolismo complejo y la posibilidad de interacciones con otros fármacos. Las dosis que se recomiendan son entre 0.5 y 2 mg/kg/día para mejorar los síntomas de TEA, mientras que dosis más altas, como 25 mg/kg/día, se reservan para casos específicos, como la epilepsia refractaria resistente a tratamiento, bajo supervisión médica (61).
3. Los desafíos en la regulación y el acceso al tratamiento con CBD para mantener su eficacia como tratamiento para el TEA varían según la legislación de cada país en América del Sur, lo que limita su accesibilidad en algunas regiones. Aunque el CBD muestra un potencial terapéutico significativo, es crucial que se realicen más estudios a largo plazo por parte de profesionales para validar su eficacia y seguridad en combinación con tratamientos convencionales (47, 48).

Recomendaciones

Recomendaciones del objetivo n° 1

- Con respecto a las interacciones farmacológicas, se recomienda mantener informada a la comunidad médica y a los profesionales de la salud mediante boletines, charlas y artículos publicados sobre los avances en las investigaciones que se relacionan con la farmacocinética y la farmacodinamia del CBD, así como su interacción con medicamentos, para comprender mejor los efectos, tanto positivos como negativos que surgen en los pacientes que reciben dosis.
- Es recomendable, mediante boletines o folletos, informar a los profesionales de salud sobre el sistema endocannabinoide y el déficit de anandamida que presentan estos pacientes, ya que de este modo, es más fácil que se les explique a los padres y cuidadores el beneficio de usar CBD como coadyuvante en el tratamiento de los síntomas del TEA.
- Se recomienda, una vez formados las personas profesionales en Medicina, psicólogos, psiquiatras y otros profesionales, explicar e informar a los padres y cuidadores, mediante boletines, charlas y talleres, sobre el uso del CBD y sus efectos secundarios, para que puedan reportarlos a tiempo y con claridad, en caso de que decidan emplearlo.

Recomendaciones del objetivo n° 2

- En cuanto a los efectos adversos del cannabidiol, se recomienda mantener bajo observación a los pacientes que reciben CBD para minimizar la presencia de efectos adversos (leves, moderados y graves). Esto ayuda a entender mejor la magnitud de los efectos secundarios reportados y su posible impacto en el tratamiento de los pacientes con TEA.
- Se considera que, aunque en el estudio de Colacite *et al.* no se reportaron efectos adversos graves durante 3 meses de tratamiento, un análisis más extenso es ideal. Es necesario estimular a los profesionales de la salud para que realicen nuevas investigaciones y estudios que evalúen los efectos adversos del CBD en el tratamiento del TEA a largo plazo, mediante la divulgación de esta información.
- La percepción de padres y cuidadores es de vital importancia, ya que ellos suelen informar sobre mejoras en la calidad de vida de los niños y una disminución de los efectos adversos en comparación con otros tratamientos. Si bien estos testimonios son valiosos, es fundamental que el personal de salud analice si se deben ajustar las dosis de CBD en relación con los medicamentos ya prescritos y viceversa, así como llevar un registro en los respectivos documentos, tipo expediente médico o de salud, para valorar de manera efectiva sus avances o retrocesos.

Recomendaciones del objetivo n.º 3. Después de evaluar la eficacia del uso de CBD, se recomienda:

- Capacitación profesional continua: organizar talleres y capacitaciones para médicos, padres y cuidadores sobre el uso seguro y efectivo del CBD como tratamiento coadyuvante.
- Programas de apoyo familiar: implementar programas que brinden soporte emocional y educativo a las familias que decidan integrar el CBD en el tratamiento de sus hijos.
- Colaboración interdisciplinaria: fomentar la cooperación entre profesionales de distintas disciplinas (Neurología, Psiquiatría y Pediatría) para un manejo integral del TEA que incluya la posible integración del CBD.

Estas recomendaciones buscan complementar el trabajo investigativo, mejorar la calidad de los hallazgos y ofrecer un marco de acción, tanto para las familias como para los profesionales que consideren el uso del CBD como tratamiento coadyuvante en el TEA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. André TG, Valdez Montero C, Ortiz Félix RE, Gámez Medina ME. Prevalencia del trastorno del espectro autista: una revisión de la literatura. Jóvenes en la Ciencia [Internet]. 2020 [citado 2025 ene 17];7. Disponible en: <https://www.jovenesenlaciencia.ugto.mx/index.php/jovenesenlaciencia/article/view/3204>.
2. Ferreira Silva PL, Amâncio NFG, Tolentino VP. Análise da eficácia do canabidiol no transtorno do espectro autista. Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences [Internet]. 2023 dic 19 [citado 2025 ene 17];5(5):5859–73. Disponible en: <https://bjihb.emnuvens.com.br/bjihb/article/view/1066>.
3. Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, *et al.* Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. Pharmacology & Therapeutics [Internet]. 2017 Feb 22 [citado 2025 ene 17];175:133–50. Disponible en: https://www-sciencedirect-com.translate.goog/science/article/abs/pii/S0163725817300657?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc.
4. Himittian E. En el país: impulsan el primer ensayo clínico sobre los beneficios del cannabis medicinal en chicos con autismo [Internet]. La Nación. 2023 [citado 2025 ene 17]. Disponible en: <https://www.lanacion.com.ar/sociedad/en-el-pais-impulsan-el-primer-ensayo-clinico-sobre-los-beneficios-del-cannabis-medicinal-en-chicos-nid29082023>.
5. Asamblea Legislativa. Ley n.º 10113 producción de cáñamo. San José: Gobierno de Costa Rica, 2022.
6. FDA. Drogas. Carta. EEUU: Food and Drug Administration; 2019.
7. World Health Organization. Autismo. World Health Organization: WHO, 15 nov 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>.
8. Alcalá GC, Georgina M. Trastorno del espectro autista (TEA). Revista de la Facultad de Medicina [Internet]. 2023 ene 10 [citado 2025 ene 17];65(1):7–20. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422022000100007&script=sci_abstract.

9. Colacite J, Calixto NM, Lais C, Campos LS, Lopes P, Cubas O, *et al.* Uso de cannabidiol en el tratamiento del autismo, revisión de la literatura y perspectivas futuras. *Research Society and Development* [Internet]. 2024 mar 15 [citado 2025 ene 17];13(3):e5113341741-e5113341741. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/379026815_Uso_de_cannabidiol_en_el_tratamiento_del_autismo_revision_de_la_literatura_y_perspectivas_futuras.
10. Carvalho LCFC. Beneficios del uso de cannabidiol como tratamiento del Trastorno de Espectro Autista. En: *Tópicos especiales en ciencias de la salud: teoría, métodos y prácticas*. Brasil: editorial AYA; 2022. p. 296-314.
11. Hazekamp A, Bastola K, Rashidi H, Bender J, Verpoorte R. Cannabis tea revisited: A systematic evaluation of the cannabinoid composition of cannabis tea. *Journal of Ethnopharmacology* [Internet]. 2007 may 25 [citado 2025 ene 17];113(1):85–90. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17604926>.
12. Ramírez Calderón M, Pineda-Insuasti JA, Camilo A, Pineda-Soto. Aplicaciones del cáñamo (*Cannabis spp.*) en la industria alimentaria: una revisión / Applications of hemp (*Cannabis spp.*) in the food industry: a review [Internet]. Disponible en: <https://cebaecuador.org/wp-content/uploads/2023/01/Biorrefineri%C3%A1a-5-1-2022-12-20.pdf>.
13. Schmidt M, David PL. El cannabis medicinal en Costa Rica: un análisis de controversia desde la Teoría Actor Red [Internet]. *Ucr.ac.cr*. 2021 [citado 2025 ene 17]. Disponible en: <https://repositorio.sibdi.ucr.ac.cr/items/f89bf1c6-cbaa-415f-91c4-54b7d5b58287/full>.
14. Canga Espina C, Vidal C, Suárez AD, Vallejo Valdivielso M. Actualización en trastornos del espectro autista. *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* [Internet]. 2023 [citado 2025 ene 17];13(86):5069–75. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=9099281>.
15. Reyes E, Pizarro L. Rol de la terapia farmacológica en los trastornos del espectro autista. *Revista Médica Clínica Las Condes* [Internet]. 2022 jul 1 [citado 2025 ene 17];33(4):387–99. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864022000797>.

16. Jose AS, Rica C, Díaz J. Estimación del tiempo de recaída al consumo de drogas en adolescentes - Hospital Nacional Psiquiátrico, Caja Costarricense del Seguro Social, 2014-2017. Revista Cúpula [Internet]. 2021;35(2):9–22. Disponible en: <https://www.binasss.sa.cr/bibliotecas/bhp/cupula/v35n2/art02.pdf>.
17. Colacite J, Calixto NM, Lais C, Campos LS, Lopes P, Cubas O, *et al.* Uso de cannabidiol en el tratamiento del autismo, revisión de la literatura y perspectivas futuras. Research Society and Development [Internet]. 2024 mar 15 [citado 2025 ene 17];13(3):e5113341741-e5113341741. Disponible en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41741>.
18. Tereza M, Costa DD, de E, Mateus C, Coelho C, Pereira A, *et al.* Tratamento dos sintomas e comorbidades associados ao Transtorno do Espectro Autista utilizando *Cannabis sativa*. Revista Eletrônica Acervo Saúde [Internet]. 2021 abr 20 [citado 2025 ene 17];13(4):e6922–2. Disponible en: <https://acervomais.com.br/index.php/saude/article/view/6922>.
19. Osaku C, Linartevichi VF. Efeitos do canabidiol nos sinais e comorbidades do transtorno do espectro autista. Research Society and Development [Internet]. 2021 ago 5 [citado 2025 ene 17];10(10):e64101018607-e64101018607. Disponible en: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18607>.
20. Inzunza-C G, Peña-V A. Del cannabis a los cannabinoides: una perspectiva médico-científica. Revista Médica de la Universidad Autónoma de Sinaloa REVMEDUAS [Internet]. 2023 ene 4 [citado 2025 ene 17];9(2):96–114. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=108883>.
21. Manghi ER, González PJ, Pla ME, Monge SM, Delgado MF, Fournier E, *et al.* Un Estudio Genético del Autismo en Costa Rica: Un Modelo de Trabajo para Latinoamérica. Psicología Iberoamericana [Internet]. 2021 feb 25 [citado 2025 ene 17];14(1):46–57. Disponible en: <https://psicologiaiberoamericana.iberomx.com/index.php/psicologia/article/view/369>.
22. Rojas Guillén L, Varela Vásquez S, Sánchez Argüello M, Alpízar Segura D, Chacón López P. El desarrollo científico, tecnológico y de mercado del cannabidiol (CBD). 2023.
23. Martinez D, Alvarez A, Cornick T, Barboza A, Venegas A. Efecto antiinflamatorio del cannabidiol en la recuperación de deportistas de alto rendimiento: revisión bibliográfica.

- Revista Ciencia y Salud Integrando conocimientos [Internet]. 2022 feb 14 [citado 2025 ene 17];6(1). Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/409>.
24. Pizarro C, Retana F. El autismo en Costa Rica, mitos y realidades [Internet]. Ucr.ac.cr. INIE; 2025 [citado 2025 ene 17]. Disponible en: <https://repositorio.inie.ucr.ac.cr/items/4626c3c4-69fe-439a-8c30-e79be7df644b>.
25. Herrera-Del Aguila DD. Trastorno del Espectro Autista. Diagnóstico [Internet]. 2021 oct 2 [citado 2025 ene 17];60(3):131–3. Disponible en: <https://revistadiagnostico.fihu.org.pe/index.php/diagnostico/article/view/300>.
26. Jaramillo-Arias P, Sampedro-Tobón ME, Sánchez-Acosta D. Perspectiva histórica del trastorno del espectro del autismo. Acta neurológica colombiana [Internet]. 2022 jul 21 [citado 2025 ene 17];38(2):91–7. Disponible en: <https://actaneurologica.com/index.php/anc/article/view/1111>.
27. Grañana N. Espectro autista: una propuesta de intervención a la medida, basada en la evidencia. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2022 jul 1 [citado 2025 ene 17];33(4):414–23. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864022000785>.
28. Menéndez C, Greif V. Trastornos del espectro autista. Med infant [Internet]. 2017 [citado 2025 ene 17];199–205. Disponible en: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-878914?lang=es>.
29. Cassiani-Miranda CA, Arango-Dávila CA, González-Giraldo J, Parra-Vera MD, Tellez-Vargas J, Morales-Puerto LR. Consenso colombiano del tratamiento con cannabidiol (CBD) puro en psiquiatría. Revista Colombiana de Psiquiatría [Internet]. 2023 ene 1 [citado 2025 ene 17]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0034745022001202>.
30. Lipton SA. Desarrollo de fármacos para el trastorno del espectro autista utilizando iPSC de pacientes humanos - CIRM [Internet]. Ca.gov. 2024 [citado 2025 ene 17]. Disponible en: <https://www.cirm.ca.gov/es/our-progress/awards/drug-development-autism-spectrum-disorder-using-human-patient-ipscs>.

31. Ponton JA, Smyth K, Soumbasis E, Llanos SA, Lewis M, Meerholz WA, *et al.* A pediatric patient with autism spectrum disorder and epilepsy using cannabinoid extracts as complementary therapy: a case report. *Journal of Medical Case Reports* [Internet]. 2020 sep 21 [citado 2025 ene 17];14(1). Disponible en: <https://jmedicalcasereports.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13256-020-02478-7>.
32. Luz L, Aquino CA, Aquino LL. Canabidiol como um potente candidato para o tratamento do transtorno do espectro do autismo: Revisão Integrativa da Literatura. *RECIMA21-Revista Científica Multidisciplinar-ISSN 2675-6218* [Internet]. 2024 ene 4 [citado 2025 ene 17];5(1):e514761–1. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/377165051_CANABIDIOL_COMO_UM_POTENTE_CANDIDATO_PARA_O_TRATAMENTO_DO_TRANSTORNO_DO_ESPECTRO_D_O_AUTISMO_REVISAO_INTEGRATIVA_DA_LITERATURA
33. Medicamentos ccdlANd. Monografía Vademécum IQB. Edr, editor. Argentina: IQB; 2014.
34. Del Pilar Kahn IC, Huerta PM, Sánchez JL, Calixto JM, María S. Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de cinco años. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* [Internet]. 2015 sep 24 [citado 2025 ene 17];32(3):565–5. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/283697042_Neurodesarrollo_infantil_caracteristicas_normales_y_signos_de_alarma_en_el_nino_menor_de_cinco_anos.
35. Arango Carvajal DA, Casas Valencia EC, Echavarría Paniagua C, Vergara Vanegas A. La concepción del autismo entre el DSM-IV y el DSM-V: análisis de los cambios en los criterios diagnósticos de los trastornos del espectro autista [Internet]. Dissertation, Especialización en Neurología Escolar - Medellín; 2023 [citado 2025 ene 17]. Disponible en: alejandro.poligran.edu.co/handle/10823/7176.
36. Ministerio de la Mujer y Poblaciones Vulnerables GP. Plan nacional para las personas con trastorno de espectro autista. Plataforma del Estado Peruano. Perú: Gobierno del Perú, Consejo Nacional para la Integración de la Persona con Discapacidad; 2019–2021.
37. Vieira A. Autismo: una revisión integradora. *Revista de la Facultad Edinámica*. 2020 nov;20.

38. Talero-Gutiérrez C, Rodríguez M, Morales G, Vélez-Van-Meerbeke A. Caracterización de niños y adolescentes con trastornos del espectro autista en una institución de Bogotá, Colombia. *Neurología* [Internet]. 2012 feb 23 [citado 2025 ene 17];27(2):90–6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213485311001393>.
39. Salazar IB. Autismo en el paciente pediátrico. En: D, editor. *Compendio en Medicina Interna Vol. 2*. Quito, Ecuador: Una producción © Bold Publishers; 214–43. Disponible en: <http://doi.org/10.56470/978994261369-1>.
40. Zwaigenbaum L, Bryson S, Lord C, Rogers S, Carter A, Carver L, *et al*. Evaluación clínica y manejo de niños pequeños con sospecha de trastorno del espectro autista: perspectivas de estudios de bebés de alto riesgo. *Pediatría*. 2009;123:1383–91. doi: 10.1542/peds.2008-1606.
41. Centro colaborador de La Administración Nacional de Medicamentos ayTM. Monografías. En: IQB, editor. *Vademécum*. Argentina: IQB; 2014.
42. Grotenhermen F. Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. *Cannabinoids*. 2006;1(1):10–14.
43. Escudero ER, Velázquez I, Morera LMT. Cannabinoides y dolor (parte II). *MPJ Multidisciplinary Pain Journal*. 2024;1:6.
44. Grotenhermen F. Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. *Cannabinoids*. 2006;1(1):10–14.
45. Ferreira L, de N, Tolentino VP. Análise da eficácia do canabidiol no transtorno do espectro autista. *Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences* [Internet]. 2023 Dec 19 [citado 2025 ene 17];5(5):5859–73. Disponible en: <https://bjih.s.emnuvens.com.br/bjih/article/view/1066>.
46. Nobre PVC, Leite MLVC, Jatobá KC, Cadete JVN, Coutinho CCGC, Nunes AMB, *et al*. Efeitos do uso de canabinoides no transtorno do espectro autista: uma revisão integrativa. *Contribuciones a las Ciencias Sociales*. 2022;17(6):e7370–e7370.
47. Carrio Torres J. Conocimiento del uso de aceite de cannabis sativa en personal de las boticas Calidfarma de Puente de Piedra 2021. Repositorio Institucional UNID. 2022 marzo. Disponible en: [URL]

48. Alves A, Alexandre UC, Santos JS. O uso da maconha (*Cannabis sativa* L.) na indústria farmacêutica: uma revisão. Research Society and Development [Internet]. 2021 Sep 13 [citado 2025 ene 17];10(12):e46101219829-e46101219829. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/354706960_O_uso_da_maconha_Cannabis_sativa_L_na_industria_farmaceutica_uma_revisao.
49. Vasantha Rupasinghe HP, Davis A, Kumar SK, Murray B, Zheljazkov VD. Industrial Hemp (*Cannabis sativa* subsp. *sativa*) as an Emerging Source for Value-Added Functional Food Ingredients and Nutraceuticals. Molecules [Internet]. 2020 Sep 7 [citado 2025 ene 17];25(18):4078. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7571072/>
50. Carpio O. ¿Qué exige el Ministerio de Salud para registrar productos con CBD? Requisitos [Internet]. asesoriasjimenez. 2022 [citado 2025 ene 17]. Disponible en: <https://www.asesoriasjimenez.com/post/requisitos-para-registrar-e-importar-productos-con-cbd>.
51. Urquiza AP. Metodología de investigación en salud. In: Chimborazo. ESPd, editor. Metodología de investigación en salud. Riobamba, Ecuador: La Caracola Editores; 2016. p. 56-117.
52. Oliveira CP. Consideraciones sobre el cannabidiol en la psicoterapia proceso del niño con Trastorno de Espectro Autista. Revista UNINGÁ Review. 2019 Dec; 34(4): 1-10. ISSN 2178-2571. Disponible en: <https://doi.org/10.48075/2178-2571.34.4.1-10>.
53. Oliveira CP. Consideraciones sobre el cannabidiol en la psicoterapia proceso del niño con Trastorno de Espectro Autista. Revista UNINGÁ Review. 2019 Dec; 34(4): 1-10. ISSN 2178-2571. Disponible en: <https://doi.org/10.48075/2178-2571.34.4.1-10>.
54. Muñoz Ramírez JF. El cannabidiol y sus indicaciones en psiquiatría. Medicina U.P.B. 2021;40(1):65–76. Disponible en: www.redalyc.org/journal/1590/159066047017/html.
55. Karhson DS, Krasinska KM, Dallaire JA, Libove RA, Phillips JM, Chien AS, *et al*. Plasma anandamide concentrations are lower in children with autism spectrum disorder. Mol Autism. 2018 Mar 12;9(1). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29564080>.

56. Delgobbo MDS. Perspectiva del uso de Cannabidiol como nuevo abordaje terapéutico en el Trastorno de Espectro Autista. Instituto Federal de Rio de Janeiro; 2022.
57. Fusar-Poli L, Cavone V, Tinacci S, Concas I, Petralia A, Signorelli MS, *et al.* Cannabinoids for People with ASD: A Systematic Review of Published and Ongoing Studies. *Brain Sciences* [Internet]. 2020 Aug 20 [citado 2025 ene 17];10(9):572–2. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7563787>.
58. Fleury-Teixeira P, Caixeta FV, Cruz L, Pereira Brasil-Neto J, Malcher-Lopes R. Effects of CBD-Enriched *Cannabis sativa* Extract on Autism Spectrum Disorder Symptoms: An Observational Study of 18 Participants Undergoing Compassionate Use. *Frontiers in Neurology* [Internet]. 2019 Oct 31 [citado 2025 ene 17];10. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31736860>.
59. Pesántez Ríos M, Pesántez G M, Cuesta GP. Experiencia con Cannabidiol en el Trastorno del Espectro Autista. *Revista Ecuatoriana de Pediatría* [Internet]. 2021 Jul 21 [citado 2025 ene 17];22(2). Disponible en: <https://rev-sep.ec/index.php/johs/article/view/21>.
60. Tertuliano PH, Pereira IC, Rocha SM. O uso de canabidiol como terapia complementar no transtorno do espectro autista. *Revista Brasileira Militar de Ciências* [Internet]. 2021 Jul 12 [citado 2025 ene 17];7(18). Disponible en: <https://rbmc.emnuvens.com.br/rbmc/article/view/96>.
61. Kratz J, García de Palau M, Peguero B. Manual sobre cannabis medicinal. Barcelona, España: Kalapa Clinic SL; 2018.
62. Rojas V. Escala de tamizaje para niños pequeños que cursan con sospecha de manifestar rasgos de un trastorno de espectro autismo (TEA). Cuestionario M-CHAT. 2018 Jul;
63. Sistema Costarricense de Información Jurídica. Ley 7739. Código de la Niñez y la Adolescencia. Disponible en: http://www.pgrweb.go.cr/scij/Busqueda/Normativa/Normas/nrm_texto_completo.aspx?para m1=NRTC&nValor1=1&nValor2=43077&nValor3=0&strTipM=TC

64. Almeida MTC, Costa DD, de Mello Ribeiro E, de Carvalho MA, de Oliveira CC, de Souza AP, Maia FA. Tratamento dos sintomas e comorbidades associados ao Transtorno do Espectro Autista utilizando *Cannabis sativa*. Rev Eletrônica Acervo Saúde. 2021;13(4):e6922-e6922.
65. Zuardi AW. Cannabidiol: de un cannabinoide inactivo a un fármaco con amplio espectro de acción. Rev Bras Psiquiatr. 2008;30(3): 271-280.
66. Lorente Fernández L, Boquet EM, Pérez-Miralles F, Gil Gómez I, Roig ME, Blasco IB, *et al*. Experiencia clínica con los cannabinoides en la terapia de la espasticidad en la esclerosis múltiple. Neurología [Internet]. 2013 Sep 10 [citado 2025 ene 17];29(5):257–60. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-experiencia-clinica-con-los-cannabinoides-S0213485313001606>.
67. García-Gutiérrez MS, Navarrete F, Gasparyan A, Amaya Austrich-Olivares, Sala F, Manzanares J. Cannabidiol: A Potential New Alternative for the Treatment of Anxiety, Depression, and Psychotic Disorders. Biomolecules [Internet]. 2020 Nov 19 [citado 2025 ene 17];10(11):1575. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7699613>.
68. Freitas FD, Pimenta S, Soares S, Gonzaga D, Vaz-Matos I, Prior C. El papel de los cannabinoides en los trastornos del neurodesarrollo de niños y adolescentes. Revista de Neurología [Internet]. 2022 ene 1 [citado 2025 ene 17];75(07):189–9. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10280762>.
69. Becerra MH, Marín-Gutiérrez I. El estudio costarricense sobre el cannabis de los años 70. ResearchGate [Internet]. 2022 Dec [citado 2025 ene 17];(223):90–5. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/367664170_El_estudio_costarricense_sobre_el_cannabis_de_los_anos_70.

ANEXOS

Anexo 1. Clasificación según niveles de evidencia

Autor/Abrev. Revista /Año/	Re	Título del artículo	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Población	Metodología	Resultados y conclusiones
T.G. André, C. Valdez Montero, R. Ortiz Feliz	(1)	Prevalencia del trastorno de espectro autista: una revisión de la literatura	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	El trastorno del espectro autista (TEA) aumentó significativamente, especialmente en países de altos ingresos . Este estudio bibliográfico analizó datos de varias bases y evidenció que 1 de cada 68 niños se identifica con TEA en algunas regiones.
M. Pisanti, E.A.M. Malfitano, Ciaglia, A. Lamberti, Ranieri	3	Cannabidiol: estado del arte y nuevos desafíos para aplicaciones terapéuticas	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	El cannabidiol (CBD), un fitocannabinoide no psicoactivo del Cannabis, ha emergido como un agente terapéutico prometedor en diversas patologías, incluidas enfermedades neurológicas y cáncer. A diferencia del $\Delta 9$ THC, el CBD carece de efectos psicoactivos y presenta

							actividades farmacológicas que incluyen inmunomodulación, angiogénesis y modulación neuronal y cardiovascular. Esta revisión destaca su acción a través de mecanismos dependientes e independientes de los receptores cannabinoides, reforzando su potencial terapéutico.
P.L.F. Silva, N. Amancio, V. Pereira Tolentino	(2)	Análisis de la eficacia del cannabidiol en el trastorno de espectro autista: una revisión integrativa.	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	El cannabidiol (CBD), un compuesto no psicoactivo del cannabis muestra potencial terapéutico para aliviar estos síntomas de manera segura, con pocos efectos secundarios, mejorando la calidad de vida de quienes padecen TEA.
G.C. Alcalá	(8)	Trastorno del espectro autista (TEA)	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	El trastorno del espectro autista (TEA) es una afección neurológica caracterizada por

							dificultades en la interacción social, comunicación y conductas repetitivas. Aunque no existe un tratamiento específico para sus síntomas principales, hay opciones terapéuticas y farmacológicas que mejoran la calidad de vida.
A. Oliveira, C. Pottker	(52)	Consideraciones sobre el cannabidiol en el proceso psicoterapéutico de niños con trastorno del espectro autista.	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	El CBD, se asocia con beneficios como reducción de agresividad, insomnio e hiperactividad. Su uso fitoterapéutico mejora la percepción, atención e interacción social de los niños con TEA, disminuye la ansiedad y facilita una mejor adhesión al proceso psicoterapéutico.
A. Coreilla Oliveira, C. Pottker	(53)	Consideraciones sobre el cannabidiol en el proceso terapéutico para niños con	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativo	Discute cómo los efectos del cannabidiol pueden contribuir al proceso de psicoterapia de un niño con

		trastorno de espectro autista					Trastorno del Espectro Autista (TEA).
J. Colacite, N.M. Calixto, L. Rech, L., Campos, I., Ferreira, J.O. Cubas Filho, L. Lezan, A. Florentin, P.B. Castanho, C. Oliveiros.	(9)	Uso de cannabidiol en el tratamiento del autismo, revisión de la literatura y perspectivas futuras	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativo	Potencial de acción relevante del aceite de cannabis CBD Faltan estudios al respecto
E. Manghi, P. Jiménez, M. Esquivel Pla, S. Monge	(21)	Un estudio genético del autismo en Costa Rica: un Modelo de trabajo para Latinoamérica	Estudio casos	3	Latinoamericana	Cualitativo	En el Valle Central de Costa Rica se realizó un estudio genético para analizar casos de autismo. Se concluye que los estudios genéticos en poblaciones latinoamericanas son viables, pero requieren equipos capacitados en técnicas diagnósticas avanzadas y sensibilidad cultural.
C. Cassini Miranda. Arango-Dávila CA. González Giraldo J, Dra.	(29)	Consenso colombiano de tratamiento con cannabidiol (CBD) puro en Psiquiatría	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativo	El trastorno del espectro autista, el trastorno depresivo mayor, los trastornos de ansiedad, el trastorno de estrés postraumático, la esquizofrenia, el

Parra-Vera, Téllez-Vargas J Morales LR							insomnio y los trastornos que se relacionan con sustancias psicotrópicas son enfermedades frecuentes en el ámbito mundial y en Colombia. Los tratamientos farmacológicos disponibles para el manejo de trastornos mentales (TM) son eficaces, aunque en ocasiones, las reacciones adversas limitan su uso.
D.D. Herrera del Águila	(25)	Trastorno del espectro autista. La Historia	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativo	Repaso de los principales autores que contribuyeron con la descripción del trastorno del espectro autista, así como su evolución en los manuales diagnósticos.
C. Carvalho, L. Carvalho, F. Cruz	(10)	beneficios del uso de cannabidiol como tratamiento del Trastorno do Espectro Autista	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativo	Este estudio analiza los beneficios del CBD en el tratamiento de los síntomas del TEA. Se identificaron los beneficios del CBD, sus principios activos

							y su importancia combinada con la terapia psicológica. Según la investigación, el CBD mejora el pronóstico y la calidad de vida de las personas con TEA.
C. Canga Espina, C. Vidal Adroher. A. Díez Suárez. M. Vallejo Valdivielso	(14)	Actualización en trastornos del espectro autista	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Los trastornos del espectro autista (TEA) son afecciones del neurodesarrollo que se inician en la infancia y afectan la comunicación, la interacción social y provocan comportamientos repetitivos. Su detección temprana es clave para mejorar la calidad de vida del paciente y su familia.
E. Reyes, L. Pizarro	(15)	Rol de la terapia farmacológica en los trastornos del espectro autista	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Las estrategias terapéuticas deben adaptarse dinámicamente a la edad, comorbilidades y demandas ambientales. En la actualidad, los únicos fármacos aprobados por la

							FDA para síntomas conductuales son risperidona y aripiprazol, mientras se exploran nuevas terapias y enfrentan obstáculos metodológicos en su desarrollo.
G. D'Lamare Silva Alves, J. Fockink, A. Mackartney	(17)	Uso del cannabidiol en el tratamiento del espectro autista, una revisión integradora	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Este estudio analiza cómo el cannabidiol (CBD) puede mejorar la calidad de vida de pacientes con TEA. Los resultados muestran que el CBD tiene propiedades ansiolíticas, antipsicóticas e inmunomoduladoras, beneficiando síntomas como hiperactividad, estereotipias, ansiedad y agresividad.
M. T. Carvalho, D. Costa, E. de Mello Ribeiro, M. Almeida, C. Coelho, A. Pereira, M. Mendes, F. Alves.	(18)	Tratamiento de síntomas y comorbilidades asociadas al trastorno del espectro autista utilizando <i>Cannabis sativa</i>	Estudio de cohortes	2	Suramericana	Consentimiento informado	Analiza las respuestas de las personas participantes, se identificaron dos categorías: beneficios del uso de <i>Cannabis</i>

							sativa en niños con TEA y desafíos que se encontraron en el uso de cannabis. Los beneficios se relacionan con la mejora de los síntomas asociados al TEA
FC. Osaku Minella, V. Fagnani Linartevichi	(19)	Efectos del cannabidiol sobre los signos y comorbilidades del trastorno del espectro autista	Estudio Cohorte	2	Suramericano	Cualitativa	El sistema endocaninoide actúa en varias funciones fisiológicas, aprovechando el potencial terapéutico del CBD en la regulación de funciones hiperohipoestimuladas.
G. Inzunza-C, A. Peña-V	(20)	Del cannabis a los cannabinoides una perspectiva médico-científica	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Análisis bibliográfico desde la perspectiva médico-científica sobre las investigaciones que se relacionan con los cannabinoides, el cannabis, implicaciones biológicas. generalidades, cinética, efectos terapéuticos, posibles usos medicinales y toxicidad.

P. Jaramillo Arias, M.E. Sampedro Tobón, D. Sánchez-Acosta	(26)	Perspectiva histórica del trastorno del espectro del autismo	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativo	Mirada histórica de algunas teorías y clasificaciones del trastorno del espectro del autismo (TEA), lo que incluye a los autores más reconocidos y las perspectivas semiológicas vigentes.
N. Graña	(27)	Espectro autista: una propuesta de intervención a medida basada en la evidencia	Estudio de cohorte	2	Latinoamericana	Descriptiva	Los trastornos del espectro autista (TEA) se consideran hoy una conectopatía, es decir, síndromes de origen neurobiológico.
J. Ponton	(31)	Un paciente pediátrico con trastorno espectro autista y epilepsia que utiliza extractos de cannabis como terapia complementaria reporte de un caso	Metaanálisis	1	Suramericano	Cualitativa	Una dosis baja de extracto de cannabidiol puede mejorar síntomas conductuales, habilidades sociales, ansiedad, sueño y control del peso en el trastorno del espectro autista. Se requieren más estudios para entender su papel clínico y mecanismos biológicos.

L. Luz	(32)	Cannabidiol como potente candidato para el tratamiento del trastorno de espectro autista: revisión integrativa de la literatura	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Evalúa los efectos del uso de cannabidiol en el tratamiento de personas con trastorno del espectro autista
MP. Medina Alva, I. Caro Kahn, P. Muñoz Huerta. J. Leyva Sánchez	(34)	Neurodesarrollo infantil: características normales y signos de alarma en el niño menor de 5 años	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Principales características de los procesos de desarrollo cerebral, las particularidades del desarrollo neurológico normal en las diferentes áreas: motora gruesa y fina, lenguaje, sensorial y socialización; descripción de las primordiales alteraciones en el desarrollo, identificables en la consulta diaria del pediatra.
Gobierno del Perú, Ministerio de la Mujer y Poblaciones Vulnerables	(36)	Plan nacional para las personas con trastorno de espectro autista	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Presenta la situación actual sobre autismo en el Perú y sus políticas para mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

J. Muños Ramírez	(54)	El cannabidiol y sus indicaciones en psiquiatría	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Esta revisión analiza la historia, origen, síntesis biológica y propiedades del cannabidiol (CBD), lo que incluye su interacción con el sistema endocannabinoide, Farmacocinética, tolerabilidad y aplicaciones psiquiátricas actuales
D.S. Karhson K. M. Krasinska J. A. Dallaire R. A. Libove <i>Et al.</i>	(55)	Las concentraciones plasmáticas de anandamida son menores en niños con espectro autista trastorno	Ensayo clínico	1	Suramericana	Mixto	Aunque preliminares, estos datos sugieren que la alteración de la señalización de anandamida puede estar implicada en la fisiopatología del TEA
P. Cardoso Nobre, ML. Vieira Cuyabano Leite, K. Costa Jatobá, JV. Nunes Cadete. CC. Gusmão Costa Coutinho	(46)	Efectos del uso de cannabinoides en el trastorno del espectro autista: una revisión integradora	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Mejoría significativa en varios síntomas, como automutilación, hiperactividad, problemas de sueño e irritabilidad, pero con efectos adversos leves, que incluyen alteraciones del

							sueño y cambios en el apetito.
C. Talero Gutiérrez	(38)	Caracterización de niños y adolescentes con trastornos de espectro autista en una institución de Bogotá	Estudio de caso	3	N/A	Descriptivo-correlacional	Estudio de 138 pacientes, edad promedio de inicio fue a los 21 meses y diagnóstico a los 45. Predominio masculino (6,15:1). Diagnóstico más frecuente síndrome autista (83 %), trastorno generalizado del desarrollo no determinado (17 %). El desarrollo del motor durante el primer año fue normal, el desarrollo de la comunicación verbal se encontró comprometido.
Salazar, IA. Burgos	(39)	Autismo en el Paciente Pediátrico	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Los trastornos del espectro autista son trastornos del desarrollo neurológico caracterizados por alteración de la interacción social y la comunicación, patrones de conducta repetitivos y estereotipados y desarrollo

							intelectual desigual, a menudo con discapacidad intelectual
Zwaigenbaum L, Bryson S, Lord C, Rogers S, Carter A, Carver L, Chawarska K. <i>et al.</i>	(40)	Evaluación clínica y manejo de niños pequeños con sospecha de trastorno del espectro autista: perspectivas derivadas de estudios con bebés de alto riesgo	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Aborda los desafíos que se relacionan con la detección temprana, el diagnóstico y el tratamiento de los trastornos del espectro autista en este grupo etario (2 años).
Grotenhermen F.	(42)	Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	El sistema endocannabinoide, formado por receptores cannabinoides (CB) y endocannabinoides derivados de ácidos grasos, regula diversas funciones corporales. Los fitocannabinoides, como el Δ^9 -THC y cannabinoides sintéticos pueden activar los receptores CB1 y CB2, presentes en el sistema nervioso central y órganos periféricos.

P. Ferreira, N. Goncalves, V. Pereira.	(45)	Análisis de la eficacia del Cannabidiol en el trastorno del espectro autista: una revisión integrativa	Revisión bibliográfica	4	N/A	Mixta	El cannabidiol (CBD), un componente no intoxicante de la planta de cannabis muestra un potencial terapéutico para aliviar estos síntomas de manera segura y con efectos secundarios mínimos, mejorando la calidad de vida y el funcionamiento diario de las personas con TEA.
M. da Silva Delgobbo	(56)	Perspectiva sobre el uso del cannabidiol como un nuevo enfoque terapia de trastorno espectro autista (TEA)	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	El cannabidiol (CBD) muestra potencial como una opción terapéutica más segura y efectiva, con efectos secundarios leves como somnolencia y falta de apetito. Los estudios indican mejoras significativas en los síntomas conductuales con CBD, lo que permite incluso reducir o suspender psicofármacos convencionales.

N. Quinapanta Castrol, A. Gallegos Cobol P. Viteri Rodríguez	(57)	Eficacia de los cannabinoides en los síntomas del trastorno de espectro autista: una revisión	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	El uso del cannabis en el TEA es prometedor. Es necesario llevar a cabo investigaciones futuras adicionales con un nivel de evidencia sólido para aclarar los posibles beneficios del empleo de cannabis medicinal.
J. Carrio Torres. C. More Zapata, C. Asucena	(47)	Conocimiento del uso de aceite de <i>Cannabis sativa</i> en personal de las boticas Calidfama de Puente de piedra 2021	Estudio de casos	2	Suramericana	Descriptivo Cualitativa	Evalúa el conocimiento de propiedades del uso aceite de <i>Cannabis sativa</i> en el personal de las boticas Calidfarma de puente piedra - 2021
A. Alves de Lima, U. Coelho Alexandre, J. Sousa Santos	(48)	El uso de marihuana (<i>Cannabis sativa</i> L.) en la industria farmacéutica: una revisión	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Importancia del uso de principios activos derivados de la marihuana (<i>Cannabis sativa</i>) en la industria farmacéutica.
P. FleuryTexeyra. F. Viegas-Caixeta.	(58)	Efectos del extracto de <i>Cannabis sativa</i> enriquecido con CBD sobre los síntomas del	Estudio de caso	2	Suramericana	Cualitativa	Estudio observacional con una cohorte de 18 pacientes autistas sometidos a tratamiento con

L. Cruz Ramírez, J. Pereira, R. Malcher-López		trastorno del espectro autista: un estudio observacional de 18 participantes sometidos a uso compasivo					uso compasivo de CE enriquecido con CBD estandarizado (con una relación CBD/THC de 75/1).
Pesántez M. Pazmiño A, Pesántez M. Pesántez G.	(59)	Utilización de cannabidiol en un paciente pediátrico con trastorno del espectro autista y epilepsia: informe de un caso.	Estudio de caso	2	N/A	Cualitativa	Este reporte de caso refuerza la idea de que la intervención terapéutica temprana y el uso 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 que se relacionan con el trastorno del espectro autista
M. T. Carvalho, D. Costa, E. de Mello Ribeiro, M. Almeida, C. Coelho, A. Pereira, M. Mendes, F. Alves.	(18)	Tratamiento de síntomas y comorbilidades asociadas al trastorno del espectro autista utilizando <i>Cannabis sativa</i>	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Investiga la percepción de los profesionales de la salud, el uso de <i>Cannabis sativa</i> en el tratamiento de síntomas y comorbilidades asociadas al TEA. El uso de <i>Cannabis sativa</i> y sus metabolitos mejora los síntomas del TEA,

							lo que aumenta la calidad de vida de quienes lo padecen y sus cuidadores.
I. Castro Pereira, P. Alves Tertuliano, H. Da Rocha Sobrinho	(60)	El uso del cannabidiol como terapia complementaria en el autismo	Revisión bibliográfica	4	N/A	Cualitativa	Describe el uso del cannabidiol como terapia complementaria para los síntomas del TEA.
J.W. Kratz, M. García	(61)	Manual sobre el cannabis medicinal	Revisión bibliográfica	4	N/A	Descriptivo	Conocimiento básico para la aplicación médica del uso de cannabis medicinal, fitocannabinoides y sistema endocannabinoide para la práctica médica.

Figura 5
Cuestionario M-CHAT

Anexo 6. Instrumento de valoración M-CHAT (Formato para los padres)

La información que contiene éste cuestionario es totalmente confidencial.

Seleccione, **rodeando con un círculo**, la respuesta que le parece que refleja mejor cómo su hijo o hija actúa NORMALMENTE. Si el comportamiento no es el habitual (por ejemplo, usted solamente se lo ha visto hacer una o dos veces) conteste que el niño o niña NO lo hace. Por favor, conteste a todas las preguntas.

1.	¿Le gusta que le balanceen, o que el adulto le haga el "caballito" sentándole en sus rodillas, etc.?	SI	NO
2.	¿Muestra interés por otros niños o niñas?	SI	NO
3.	¿Le gusta subirse a sillas como, por ejemplo, sillones, escalones, juegos del parque...?	SI	NO
4.	¿Le gusta que el adulto juegue con él o ella al "cucú-tras" (taparse los ojos y luego descubrirlos; jugar a esconderse y aparecer de repente)	SI	NO
5.	¿Alguna vez hace juegos imaginativos, por ejemplo haciendo como si hablara por teléfono, como si estuviera dando de comer a una muñeca, como si estuviera conduciendo un coche o cosas así?	SI	NO
6.	¿Suele señalar con el dedo para pedir algo?	SI	NO
7.	¿Suele señalar con el dedo para indicar que algo le llama la atención?	SI	NO
8.	¿Puede jugar adecuadamente con piezas o juguetes pequeños (por ejemplo cochecitos, muñequitos bloques de construcción) sin únicamente chuparlos, agitarlos o tirarlos?	SI	NO
9.	¿Suele traerle objetos para enseñárselos?	SI	NO
10.	¿Suele mirarle a los ojos durante unos segundos?	SI	NO
11.	¿Le parece demasiado sensible a ruidos poco intensos? (por ejemplo, reacciona tapándose los oídos, etc.)	SI	NO
12.	¿Sonríe al verle a usted o cuando usted le sonríe?	SI	NO
13.	¿Puede imitar o repetir gestos o acciones que usted hace? (por ejemplo, si usted hace una mueca él o ella también la hace)	SI	NO
14.	¿Responde cuando se le llama por su nombre?	SI	NO
15.	Si usted señala con el dedo un juguete al otro lado de la habitación... ¿Dirige su hijo o hija la mirada hacia ese juguete?	SI	NO
16.	¿Ha aprendido ya a andar?	SI	NO
17.	Si usted está mirando algo atentamente, ¿su hijo o hija se pone también a mirarlo?	SI	NO
18.	¿Hace su hijo o hija movimientos raros con los dedos, por ejemplo, acercándoselos a los ojos?	SI	NO
19.	¿Intenta que usted preste atención a las actividades que él o ella está haciendo?	SI	NO
20.	¿Alguna vez ha pensado que su hijo o hija podría tener sordera?	SI	NO
21.	¿Entiende su hijo o hija lo que la gente dice?	SI	NO
22.	¿Se queda a veces mirando al vacío o va de un lado al otro sin propósito?	SI	NO
23.	¿Si su hijo o hija tiene que enfrentarse a una situación desconocida, le mira primero a usted a la cara para saber cómo reaccionar?	SI	NO

Figura 6

Escala de tamizaje para niños pequeños que presentan sospecha de manifestar rasgos de un trastorno del espectro autista (TEA). Se recomienda su aplicación para niños de 16 a 36 meses de edad (62)

Intrumento de valoración M-CHAT (Formato para el profesional)

Información para el profesional

Puntos de corte en el cuestionario para ser considerado un “fallo” (en negrita)

- Fallo en al menos 3 de los 23 elementos (se considera fallo a las respuestas sí/no en negrita)
- Fallo en al menos 2 de los 6 elementos críticos (números 2, 7, 9, 13, 14, 15 en negrita)

1. ¿Le gusta que le balanceen, o que el adulto le haga el “caballito” sentándole en sus rodillas, etc.?	SI	NO
2. ¿Muestra interés por otros niños o niñas?	SI	NO
3. ¿Le gusta subirse a sitios como, por ejemplo, sillones, escalones, juegos del parque...?	SI	NO
4. ¿Le gusta que el adulto juegue con él o ella al “cucú-tras” (taparse los ojos y luego descubrirlos; jugar a esconderse y aparecer de repente)	SI	NO
5. ¿Alguna vez hace juegos imaginativos, por ejemplo haciendo como si hablara por teléfono, como si estuviera dando de comer a una muñeca, como si estuviera conduciendo un coche o cosas así?	SI	NO
6. ¿Suele señalar con el dedo para pedir algo?	SI	NO
7. ¿Suele señalar con el dedo para indicar que algo le llama la atención?	SI	NO
8. ¿Puede jugar adecuadamente con piezas o juguetes pequeños (por ejemplo cochecitos, muñequitos bloques de construcción) sin únicamente chuparlos, agitarlos o tirarlos?	SI	NO
9. ¿Suele traerle objetos para enseñárselos?	SI	NO
10. ¿Suele mirarle a los ojos durante unos segundos?	SI	NO
11. ¿Le parece demasiado sensible a ruidos poco intensos? (por ejemplo, reacciona tapándose los oídos, etc.)	SI	NO
12. ¿Sonríe al verle a usted o cuando usted le sonríe?	SI	NO
13. ¿Puede imitar o repetir gestos o acciones que usted hace? (por ejemplo, si usted hace una mueca él o ella también la hace)	SI	NO
14. ¿Responde cuando se le llama por su nombre?	SI	NO
15. Si usted señala con el dedo un juguete al otro lado de la habitación... ¿Dirige su hijo o hija la mirada hacia ese juguete?	SI	NO
16. ¿Ha aprendido ya a andar?	SI	NO
17. Si usted está mirando algo atentamente, ¿su hijo o hija se pone también a mirarlo?	SI	NO
18. ¿Hace su hijo o hija movimientos raros con los dedos, por ejemplo, acercándose a los ojos?	SI	NO
19. ¿Intenta que usted preste atención a las actividades que él o ella está haciendo?	SI	NO
20. ¿Alguna vez ha pensado que su hijo o hija podría tener sordera?	SI	NO

Figura 7

Escala de tamizaje para niños pequeños que presentan sospecha de manifestar rasgos de un trastorno del espectro autista (TEA). Se recomienda su aplicación para niños de 16 a 36 meses de edad (62)

Intrumento de valoración M-CHAT (Formato para el profesional)

Información para el profesional

Puntos de corte en el cuestionario para ser considerado un “fallo” (en negrita)

- Fallo en al menos 3 de los 23 elementos (se considera fallo a las respuestas sí/no en negrita)
- Fallo en al menos 2 de los 6 elementos críticos (números 2, 7, 9, 13, 14, 15 en negrita)

1. ¿Le gusta que le balanceen, o que el adulto le haga el “caballito” sentándole en sus rodillas, etc.?	SI	NO
2. ¿Muestra interés por otros niños o niñas?	SI	NO
3. ¿Le gusta subirse a sitios como, por ejemplo, sillones, escalones, juegos del parque...?	SI	NO
4. ¿Le gusta que el adulto juegue con él o ella al “cucú-tras” (taparse los ojos y luego descubrirlos; jugar a esconderse y aparecer de repente)	SI	NO
5. ¿Alguna vez hace juegos imaginativos, por ejemplo haciendo como si hablara por teléfono, como si estuviera dando de comer a una muñeca, como si estuviera conduciendo un coche o cosas así?	SI	NO
6. ¿Suele señalar con el dedo para pedir algo?	SI	NO
7. ¿Suele señalar con el dedo para indicar que algo le llama la atención?	SI	NO
8. ¿Puede jugar adecuadamente con piezas o juguetes pequeños (por ejemplo cochecitos, muñequitos bloques de construcción) sin únicamente chuparlos, agitarlos o tirarlos?	SI	NO
9. ¿Suele traerle objetos para enseñárselos?	SI	NO
10. ¿Suele mirarle a los ojos durante unos segundos?	SI	NO
11. ¿Le parece demasiado sensible a ruidos poco intensos? (por ejemplo, reacciona tapándose los oídos, etc.)	SI	NO
12. ¿Sonríe al verle a usted o cuando usted le sonríe?	SI	NO
13. ¿Puede imitar o repetir gestos o acciones que usted hace? (por ejemplo, si usted hace una mueca él o ella también la hace)	SI	NO
14. ¿Responde cuando se le llama por su nombre?	SI	NO
15. Si usted señala con el dedo un juguete al otro lado de la habitación... ¿Dirige su hijo o hija la mirada hacia ese juguete?	SI	NO
16. ¿Ha aprendido ya a andar?	SI	NO
17. Si usted está mirando algo atentamente, ¿su hijo o hija se pone también a mirarlo?	SI	NO
18. ¿Hace su hijo o hija movimientos raros con los dedos, por ejemplo, acercándose a los ojos?	SI	NO
19. ¿Intenta que usted preste atención a las actividades que él o ella está haciendo?	SI	NO
20. ¿Alguna vez ha pensado que su hijo o hija podría tener sordera?	SI	NO

Figura 8

Escala de tamizaje para niños pequeños que presentan sospecha de manifestar rasgos de un trastorno del espectro autista (TEA). Se recomienda su aplicación para niños de 16 a 36 meses de edad (62)

21. ¿Entiende su hijo o hija lo que la gente dice?	SI	NO
22. ¿Se queda a veces mirando al vacío o va de un lado al otro sin propósito?	SI	NO
23. ¿Si su hijo o hija tiene que enfrentarse a una situación desconocida, le mira primero a usted a la cara para saber cómo reaccionar?	SI	NO

Figura 9

Escala de tamizaje para niños pequeños que presentan sospecha de manifestar rasgos de un trastorno del espectro autista (TEA). Se recomienda su aplicación para niños de 16 a 36 meses de edad (62)

CSBS DP

CSBS DP Infant-Toddler Checklist

Child's name: _____ Date of birth: _____ Date filled out: _____

Was birth premature? _____ If yes, how many weeks premature? _____

Filled out by: _____ Relationship to child: _____

Instructions for caregivers: This Checklist is designed to identify different aspects of development in infants and toddlers. Many behaviors that develop before children talk may indicate whether or not a child will have difficulty learning to talk. This Checklist should be completed by a caregiver when the child is between 6 and 24 months of age to determine whether a referral for an evaluation is needed. The caregiver may be either a parent or another person who nurtures the child daily. Please check all the choices that best describe your child's behavior. If you are not sure, please choose the closest response based on your experience. Children at your child's age are not necessarily expected to use all the behaviors listed.

Emotion and Eye Gaze

1. Do you know when your child is happy and when your child is upset? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
2. When your child plays with toys, does he/she look at you to see if you are watching? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
3. Does your child smile or laugh while looking at you? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
4. When you look at and point to a toy across the room, does your child look at it? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often

Communication

5. Does your child let you know that he/she needs help or wants an object out of reach? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
6. When you are not paying attention to your child, does he/she try to get your attention? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
7. Does your child do things just to get you to laugh? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
8. Does your child try to get you to notice interesting objects—just to get you to look at the objects, not to get you to do anything with them? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often

Gestures

9. Does your child pick up objects and give them to you? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
10. Does your child show objects to you without giving you the object? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
11. Does your child wave to greet people? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
12. Does your child point to objects? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
13. Does your child nod his/her head to indicate yes? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often

Sounds

14. Does your child use sounds or words to get attention or help? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
15. Does your child string sounds together, such as uh oh, mama, gaga, bye bye, bada? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
16. About how many of the following consonant sounds does your child use:
ma, na, ba, da, ga, wa, la, ya, sa, sha? ☐ None ☐ 1-2 ☐ 3-4 ☐ 5-8 ☐ over 8

Words

17. About how many different words does your child use meaningfully that you recognize (such as baba for bottle, gaggie for doggie)? ☐ None ☐ 1-3 ☐ 4-10 ☐ 11-30 ☐ over 30
18. Does your child put two words together (for example, more cookie, bye bye Daddy)? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often

Understanding

19. When you call your child's name, does he/she respond by looking or turning toward you? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
20. About how many different words or phrases does your child understand without gestures? For example, if you say "where's your tummy," "where's Daddy," "give me the ball," or "come here," without showing or pointing, your child will respond appropriately. ☐ None ☐ 1-3 ☐ 4-10 ☐ 11-30 ☐ over 30

Object Use

21. Does your child show interest in playing with a variety of objects? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often
22. About how many of the following objects does your child use appropriately:
cup, bottle, bowl, spoon, comb or brush, toothbrush, washcloth, ball, toy vehicle, toy telephone? ☐ None ☐ 1-2 ☐ 3-4 ☐ 5-8 ☐ over 8
23. About how many blocks (or rings) does your child stack? **Stacks** ☐ None ☐ 2 blocks ☐ 3-4 blocks ☐ 5 or more
24. Does your child pretend to play with toys (for example, feed a stuffed animal, put a doll to sleep, put an animal figure in a vehicle)? ☐ Not Yet ☐ Sometimes ☐ Often

Do you have any concerns about your child's development? ☐ yes ☐ no If yes, please describe on back.

Amy M. Wetherby & Barry M. Prizant © 2002 by Paul H. Brookes Publishing Co., Inc. All rights reserved.
For ordering information on all components of the CSBS DP, visit www.brookespublishing.com/csbsdp.