

Lenin Carlos Gabriel-Flores; Carla Gabriela Arcos-Lascano

<http://dx.doi.org/10.35381/s.v.v5i1.1609>

Cannabinoides y epilepsia refractaria en pacientes pediátricos. ¿Alternativa terapéutica?

cannabinoids and refractory epilepsy in pediatric patients: a therapeutic alternative?

Lenin Carlos Gabriel-Flores

ua.leningabriel@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-2570-8393>

Carla Gabriela Arcos-Lascano

ma.carlagal42@uniandes.edu.ec

Universidad Regional Autónoma de los Andes, Ambato
Ecuador

<https://orcid.org/0000-0002-1839-0110>

Recepción: 10 de agosto 2021
Revisado: 15 de septiembre 2021
Aprobación: 15 de noviembre 2021
Publicación: 01 de diciembre 2021

Lenin Carlos Gabriel-Flores; Carla Gabriela Arcos-Lascano

RESUMEN

Objetivo: Analizar el cannabinoide como alternativa terapéutica en pacientes con epilepsia refractaria. **Método:** Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos en revistas científicas del campo médico: PubMed y Scielo. **Resultados y conclusiones:** Los efectos adversos de los FAE prescritos a corto, mediano y largo plazo son más perjudiciales para el desarrollo normal del niño, en comparación con los efectos adversos del CBD puro que fueron de leves a moderados y en algunos casos hasta infrecuentes. La evidencia demuestra que la administración de una terapia alternativa con CBD es sobre todo empírica, se registraron efectos positivos en el estilo de vida de los pacientes, quienes adquirieron más libertad e independencia, pero hace falta más estudios y evidencia científica para constatar guías de aplicación médica en la epilepsia refractaria.

Descriptor: Cannabis; Uso de la Marihuana; tratamiento farmacológico. (Fuente: DeCS):

ABSTRACT

Objective: To analyze cannabinoids as a therapeutic alternative in patients with refractory epilepsy. **Method:** A bibliographic search of articles in scientific journals of the medical field was carried out: PubMed and Scielo. **Results and conclusions:** The adverse effects of prescribed AEDs in the short, medium and long term are more detrimental to the normal development of the child, compared to the adverse effects of pure CBD which were mild to moderate and in some cases even infrequent. The evidence shows that the administration of an alternative therapy with CBD is mostly empirical, positive effects were recorded in the lifestyle of patients, who acquired more freedom and independence, but more studies and scientific evidence are needed to verify guidelines for medical application in refractory epilepsy.

Descriptors: Cannabis; Marijuana Use; drug therapy. (Source: DeCS):

Lenin Carlos Gabriel-Flores; Carla Gabriela Arcos-Lascano

INTRODUCCIÓN

A pesar de la disponibilidad de más de 20 medicamentos antiepilépticos, Detyniecki et al (1) afirman que alrededor del 30% de pacientes diagnosticados con epilepsia son refractarios, los cuales no cuentan con la información adecuada acerca de tratamientos alternativos, cómo son, medicamentos a base de cannabis y técnicas quirúrgicas, a eso debemos sumarle que las tasas de morbimortalidad siguen aumentando.

Una de las preocupaciones tanto de los especialistas como de las familias son los efectos adversos que el aceite de cannabis enriquecido con CBD puede producir en el organismo, pues bien, todos los estudios realizados muestran que los medicamentos a base de CBD y THC son bien tolerados, se distribuyen rápidamente por el torrente sanguíneo y tienen una buena biodisponibilidad, en cuanto a los efectos adversos, Rosenberg et al (2) señalan los principales que se han manifestado en los estudios clínicos, los cuales son: somnolencia, diarrea, fatiga y ligera disminución del apetito, cabe recalcar que estos efectos se presentaron de forma leve y en algunos casos fue infrecuente.

En este sentido, se tiene por objetivo analizar el cannabinoide como alternativa terapéutica en pacientes con epilepsia refractaria.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos en revistas científicas del campo médico: PubMed y Scielo, utilizando descriptores de Ciencias de la Salud como DeCS y Medical Subject Headings (MeSH), los mismos que fueron: Cannabis, epilepsia refractaria, resistencia a medicamentos, cuidados paliativos y uso de la marihuana. Se aplicaron los siguientes filtros: idiomas español e inglés, se tomaron en cuenta publicaciones de revistas científicas de los últimos 5 años (2015-2020) en los países de América, Europa y Oceanía.

Dentro del análisis de calidad se evaluó la metodología, herramientas, discusión, resultados y conclusiones, los archivos seleccionados se archivaron en una matriz

Lenin Carlos Gabriel-Flores; Carla Gabriela Arcos-Lascano

diseñada por la investigadora, para determinar la validez de los artículos investigados se consideraron criterios de rigor científico como: coherencia, pertinencia, originalidad y consistencia del contenido.

RESULTADOS

El cannabidiol, debido a sus propiedades antagonistas de los receptores CB-1, carente actividad psicotrópica, buena tolerabilidad y distribución, ha sido enfoque de varios estudios en la última década, el objetivo de esta investigación es presentar evidencia concreta sobre la capacidad anticonvulsiva de los fitocannabinoides, principalmente del CBD y THC mediante la recopilación de información validada en ensayos clínicos y literatura publicada en los últimos 5 años.

Como manifiesta Cilio et al (3), numerosos casos de epilepsia refractaria infantil y la total falta de control de los mismos, han incentivado la búsqueda de terapias alternativas que ayuden a controlar las crisis epilépticas pediátricas, lo cual ha provocado que varios países aprueben el uso de la marihuana medicinal de forma regulada y permitan la realización de estudios aleatorizados controlados en los últimos años, considerando que la utilización del cannabis para tratar la epilepsia data de siglos atrás.

Los estudios analizados según Hussain et al (4) demuestran que, en niños con epilepsia refractaria, diagnosticados con Síndrome de Dravet y Lennox Gastaut, la administración de medicamentos anticonvulsivos junto con CBD produjo una disminución significativa de las crisis epilépticas y de los efectos adversos que los FAE producen, tanto a mediano como a largo plazo, ya que existió una baja en el retraso del desarrollo cognitivo normal y de la dependencia que estos pacientes pueden llegar a desarrollar a lo largo de su vida. Cunha et al (5) manifiestan que el CBD tiene un buen papel en el control de crisis epilépticas farmacorresistentes, la solución oral de aceite enriquecida con CBD purificado ayudaron de manera significativa a 31 pacientes que recibieron 200-300 mg de CBD

Lenin Carlos Gabriel-Flores; Carla Gabriela Arcos-Lascano

diarios durante 4 meses obteniendo una reducción de las crisis epilépticas en un 89%, y 4 pacientes se liberaron completamente de las convulsiones.

Campos-Castelló (6), señala que la sola administración de FAE, la suspensión del tratamiento con CBD o el cambio a medicamentos genéricos ha desatado varios efectos negativos más severos que los producidos por el CBD, siendo los principales la reaparición de crisis epilépticas, problemas escolares, pérdida de autoestima, pérdida de independencia vital, riesgo de traumatismo, riesgo de fallecimiento, hospitalización y la falta de restablecimiento del control de las crisis epilépticas.

Kiefer et al (7) indican que los pacientes que empezaron a consumir CBD lograron desarrollar una vida casi independiente en comparación con la etapa en que únicamente se trataban con fármacos antiepilépticos prescritos, sus familiares reportaron una notable mejoría cognitiva, motora y anímica. Una vez que el niño se libera de más del 50% de las crisis epilépticas que lo aquejaban, empieza a vivir su vida de una manera normal y a realizar actividades cotidianas que antes no podía hacer solo; esto lleva a una disminución de la depresión causada por la epilepsia farmacorresistente, tanto en los pacientes como en los familiares disminuyen las tasas de intentos de suicidio que es una problemática frecuente en estos casos.

Alvarado et al (8), el estado que financia estos tratamientos podría adquirir beneficios, ya que, con el dinero ahorrado en consecuencia de una posible disminución en la demanda de los FAE, tendría la oportunidad de invertir en medicamentos patentados y no recurrir al cambio genérico que trae consigo efectos indeseables.

Koppel et al (9), estudiaron los pacientes con EM: (1) Espasticidad: el extracto de cannabis oral (OCE) es eficaz, y los nabiximols y el tetrahidrocannabinol (THC) son probablemente eficaces, para reducir las medidas centradas en el paciente; es posible que tanto la OCE como el THC sean efectivos para reducir las medidas objetivas y centradas en el paciente al cabo de 1 año. Sin embargo, Montero-Oleas et al (10) destacan que la evidencia sobre los usos médicos del cannabis es amplia. Sin embargo,

Lenin Carlos Gabriel-Flores; Carla Gabriela Arcos-Lascano

debido a limitaciones metodológicas, las conclusiones fueron débiles en la mayoría de las comparaciones evaluadas, siendo considerable contar con mayor evidencia empírica para poder establecer conclusiones con mayor veracidad.

CONCLUSIONES

El uso de CBD como tratamiento alternativo en la epilepsia refractaria pediátrica, demostró ser altamente eficaz en todos los ensayos clínicos desarrollados, ya que se obtuvo una importante disminución en el promedio mensual de las crisis epilépticas, además se evidenció una reducción significativa de los efectos secundarios producidos por los Fármacos Antiepilépticos y mejoras en el desarrollo cognitivo-conductual de los pacientes, en las áreas de memoria, pensamiento y lenguaje.

La administración de aceite de cannabis con CBD como coadyuvante de fármacos antiepilépticos, demostró mejores resultados que la sola terapia con FAE prescritos, por cuanto la terapia alternativa proporcionó un mayor control de las crisis epilépticas y efectos beneficiosos para los pacientes.

Los efectos adversos de los FAE prescritos a corto, mediano y largo plazo son más perjudiciales para el desarrollo normal del niño, en comparación con los efectos adversos del CBD puro que fueron de leves a moderados y en algunos casos hasta infrecuentes.

La evidencia demuestra que la administración de una terapia alternativa con CBD es sobre todo empírica, se registraron efectos positivos en el estilo de vida de los pacientes, quienes adquirieron más libertad e independencia, pero hace falta más estudios y evidencia científica para constatar guías de aplicación médica en la epilepsia refractaria.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran que no tienen conflicto de interés en la publicación del artículo.

FINANCIAMIENTO

No monetario.

Lenin Carlos Gabriel-Flores; Carla Gabriela Arcos-Lascano

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Regional Autónoma de los Andes; por apoyar el desarrollo de la investigación.

REFERENCIAS

1. Detyniecki K, Hirsch L. Marijuana Use in Epilepsy: The Myth and the Reality. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2015;15(10):65. doi:[10.1007/s11910-015-0586-5](https://doi.org/10.1007/s11910-015-0586-5)
2. Rosenberg EC, Tsien RW, Whalley BJ, Devinsky O. Cannabinoids and Epilepsy. *Neurotherapeutics.* 2015;12(4):747-768. doi:[10.1007/s13311-015-0375-5](https://doi.org/10.1007/s13311-015-0375-5)
3. Cilio MR, Thiele EA, Devinsky O. El caso para evaluar el cannabidiol en la epilepsia. *Epilepsia* 2014; 55 (6): 787–90.
4. Hussain SA, Zhou R, Jacobson C, et al. Perceived efficacy of cannabidiol-enriched cannabis extracts for treatment of pediatric epilepsy: A potential role for infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsy Behav.* 2015;47:138-141. doi:[10.1016/j.yebeh.2015.04.009](https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2015.04.009)
5. Cunha JM, Carlini EA, Pereira AE, et al. Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients. *Pharmacology.* 1980;21(3):175-185. doi:[10.1159/000137430](https://doi.org/10.1159/000137430)
6. Campos-Castelló J. Papel de los fármacos antiepilépticos genéricos en el tratamiento de la epilepsia infantil [Role of generic antiepileptic drugs in the treatment of childhood epilepsy]. *Medicina (B. Aires)* [Internet]. 69(1 Suppl 1): 109-113.
7. Kiefer A, Eckert-Lill C, Bussick D, Hörnig M, Reimann H. Cannabis für medizinische Zwecke und seine ärztliche Verordnung [Cannabis for medical purposes and its prescription]. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2019;62(7):811-817. doi:[10.1007/s00103-019-02970-6](https://doi.org/10.1007/s00103-019-02970-6)
8. Alvarado L, Ivanovic-Zivic R. Adherencia a tratamiento en la epilepsia: una cuestión por resolver [Adherence to treatment in epilepsy: Still an unresolved issue]. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2013; 141(8): 1085-1086.

Lenin Carlos Gabriel-Flores; Carla Gabriela Arcos-Lascano

9. Koppel BS, Brust JC, Fife T, et al. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2014;82(17):1556-1563. doi:[10.1212/WNL.0000000000000363](https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000363)
10. Montero-Oleas N, Arevalo-Rodriguez I, Nuñez-González S, Viteri-García A, Simancas-Racines D. Therapeutic use of cannabis and cannabinoids: an evidence mapping and appraisal of systematic reviews. *BMC Complement Med Ther*. 2020;20(1):12. doi:[10.1186/s12906-019-2803-2](https://doi.org/10.1186/s12906-019-2803-2)

2021 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).