

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2018 Ene-Feb;18(1):e7144 doi: 10.5867/medwave.2018.01.7144

¿Tienen algún rol los cannabinoides en el control del glaucoma?

Autores: Javier Peña[1,2], Camila Jiménez[1,2], Jimena Schmidt[2,3]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Oftalmología, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

E-mail: jimeschmidt@gmail.com

Citación: Peña J, Jiménez C, Schmidt J. Do cannabinoids play a role in the control of glaucoma?.

Medwave 2018 Ene-Feb;18(1):e7144 doi: 10.5867/medwave.2018.01.7144

Fecha de envío: 23/11/2017

Fecha de aceptación: 29/12/2017

Fecha de publicación: 10/1/2018

Origen: Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación.

Tipo de revisión: Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Resumen

INTRODUCCIÓN

El uso de cannabinoides en diversas condiciones clínicas es hoy un tema de debate. Se ha planteado su uso para el control del glaucoma. Sin embargo, existe controversia sobre su real efectividad y seguridad.

MÉTODOS

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Identificamos cinco revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 3 estudios primarios, todos correspondientes a ensayos aleatorizados. Concluimos que, si bien los cannabinoides podrían disminuir la presión intraocular, lo hacen de forma transitoria y se asocian a efectos adversos frecuentes.

Problema

El glaucoma es una neuropatía óptica multifactorial, frecuentemente relacionada con un aumento de la presión intraocular (PIO). La presión intraocular permanentemente elevada produce un daño lento y progresivo en el nervio óptico, generando distintas secuelas en el campo visual, y eventualmente puede llevar a ceguera irreversible. Aunque la elevación de la presión intraocular está presente en la mayoría de los pacientes, existe un grupo que desarrolla glaucoma con presión normal.

Hoy en día existen distintas terapias médicas para el tratamiento del glaucoma, tales como betabloqueadores tópicos y análogos de prostaglandinas. Se ha planteado el

uso de cannabinoides, ya que su administración se asocia a disminución de la presión intraocular, mediante un efecto sobre la producción y salida de humor acuoso, a través de la activación de receptores CB1. Por otro lado, se han planteado propiedades neuroprotectoras sobre el nervio óptico de forma independiente. Sin embargo, su verdadera utilidad clínica aún es motivo de controversia.

Metodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples

fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*),

siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Si bien el uso de cannabinoides para el glaucoma podría disminuir la presión intraocular, ésta es transitoria y asociada a efectos adversos frecuentes.
- El balance beneficio/riesgo es probablemente desfavorable.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos cinco revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4],[5]; que en conjunto incluyen tres estudios primarios [6],[7],[8], de los cuales todos corresponden a ensayos controlados aleatorizados.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	Todos los ensayos incluyeron pacientes adultos con glaucoma [6],[7],[8], con edad promedio mayor a 50 años. Sólo un ensayo especificó el tipo de glaucoma (glaucoma primario de ángulo abierto) [8]. Dos de los ensayos [7],[8] incluyeron pacientes con hipertensión intraocular.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	Un ensayo [8] utilizó cannabinoide sublingual en spray (Sativex®) en dosis de 5, 20 y 40 mg. Otro ensayo [6] usó marihuana fumada con tetrahidrocannabinol (THC) al 2%, mientras que el último ensayo [7] usó marihuana en colirio al 0,01%, 0,05% y 0,1%. Todos los ensayos compararon contra placebo o tratamiento estándar.
Qué tipo de desenlaces midieron	Las distintas revisiones sistemáticas identificadas [1],[2],[3],[4],[5] agruparon los desenlaces de la siguiente forma: Disminución de la presión intraocular, medida inmediatamente posterior a la administración del cannabinoide. Efectos adversos. Dos de los ensayos [7],[8] analizaron la duración de la disminución de la presión intraocular, mientras que en el otro ensayo no se reportó este factor [6].

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de cannabinoides sobre el glaucoma está basada en tres ensayos aleatorizados [6],[7],[8], que incluyen 32 pacientes en total. Todos los ensayos [6],[7],[8], midieron la presión intraocular y sus respectivos efectos adversos, y dos de ellos [7],[8] especificaron la duración de la disminución de la presión intraocular. Ninguno de los ensayos reportó disminución de la agudeza visual ni deterioro del campo visual. El resumen de los resultados es el siguiente:

- El uso de cannabinoides para el glaucoma se podría asociar a una disminución transitoria de la presión intraocular, pero la certeza de la evidencia es baja.
- El uso de cannabinoides para el glaucoma lleva a efectos adversos frecuentes. La certeza de la evidencia es alta.

Cannabinoides para el glaucoma		
Pacientes	Glaucoma	
Intervención	Cannabinoides	
Comparación	Placebo	
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)
Disminución de la presión intraocular	<p>Dos ensayos [6],[7] reportan disminución de la presión intraocular de forma significativa.</p> <p>El otro ensayo [8] reporta disminución de la presión intraocular con dosis de 5 mg de THC, sin embargo con dosis de cannabidiol de 20 mg y 40 mg, se reporta un aumento transitorio de la presión intraocular.</p> <p>Todos los ensayos [6],[7],[8] reportan que la disminución de la presión intraocular es transitoria.</p>	⊕⊕○○ ^{1 2} Baja
Efectos adversos	Todos los ensayos [6],[7],[8] reportan efectos adversos frecuentes, tales como alteraciones sensoriales, hipotensión ortostática y taquicardia.	⊕⊕⊕⊕ Alta
GRADE: Grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).		
¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que la mayoría de los estudios incluidos no entregaba información suficiente para evaluar el riesgo de sesgo.		
² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que el número total de pacientes evaluados fue bajo.		

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*
<p>⊕⊕⊕⊕</p> <p>Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.</p>
<p>⊕⊕⊕○</p> <p>Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.</p>
<p>⊕⊕○○</p> <p>Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.</p>
<p>⊕○○○</p> <p>Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.</p>
<p>*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.</p> <p>†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión</p>

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- La evidencia presentada en este resumen proviene de ensayos en pacientes con glaucoma primario de ángulo abierto y pacientes con hipertensión intraocular. Sin embargo, es razonable extrapolarla a otras formas de glaucoma con presión intraocular elevada, en ausencia de evidencia directa.
 - No es aplicable a pacientes con glaucoma de tensión normal. Por otro lado, es cuestionable aplicarla en pacientes con glaucoma congénito, ya que si bien en su mayoría cursan con presión intraocular elevada, la fisiopatología del aumento es diferente.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces seleccionados en la tabla de resumen de resultados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión en este escenario clínico, de acuerdo a la opinión de los autores de este resumen. En general coinciden con los presentados en las revisiones sistemáticas identificadas.
 - Es importante destacar que las preferencias del paciente se inclinan más sobre las implicancias visuales de su enfermedad y la prevención de la ceguera. Sin embargo, existe evidencia de que la disminución de la presión intraocular mantenida en el tiempo retrasa la progresión de esta enfermedad, incluyendo el deterioro del campo visual [9].
 - Por otro lado, la disminución de la presión intraocular es un elemento relevante en la práctica clínica para el seguimiento del paciente, y así determinar el éxito del tratamiento o la necesidad de nuevas intervenciones.
 - Si bien la información sobre efectos adversos es escasa en los ensayos evaluados, estos son frecuentes en otras patologías [4], por lo que debiera esperarse algo similar en glaucoma.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- No es posible realizar un adecuado balance entre beneficios y riesgos debido a la incertidumbre existente sobre los primeros. Sin embargo, es poco probable que el efecto observado, al ser transitorio, se traduzca en un beneficio relevante clínicamente. Por otra parte, la intervención presenta efectos adversos frecuentes, por lo que el balance beneficio/riesgo es probablemente desfavorable.
-

Consideraciones de recursos

- Las formulaciones comerciales de cannabinoides tienen en general un alto costo. Dado que no existe certeza sobre un posible beneficio no es posible realizar un adecuado balance costo/beneficio.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- La mayoría de los pacientes y tratantes debieran inclinarse en contra de la utilización de esta intervención en base a la evidencia presentada en este resumen.
 - Además, hoy en día existen terapias probadas para el control del glaucoma, con buenos resultados tanto a corto como a largo plazo.
 - Algunos pacientes que pongan un mayor valor en un beneficio incierto podrían decidir utilizarla, en especial considerando las ideas preconcebidas que pudieran tener al respecto.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Los mensajes claves de este resumen son concordantes con las conclusiones de las revisiones sistemáticas identificadas.
 - Este resumen también coincide con la declaración de la *Canadian Ophthalmological Society* [10] y la *American Ophthalmological Society* [11], quienes no recomiendan el uso de cannabinoides para el tratamiento del glaucoma, ya que si bien produce una disminución de la presión intraocular, ésta es transitoria y se asocia a efectos adversos frecuentes.
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad que futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen con respecto a los beneficios de los cannabinoides en el glaucoma es alta debido a la incertidumbre existente. Es improbable que cambien las conclusiones sobre los efectos adversos.
 - No identificamos ningún ensayo en curso evaluando esta pregunta en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta.

Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Cannabinoideos para el glaucoma](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno.

Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí (<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>)

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *J Ethnopharmacol.* 2006 Apr 21;105(1-2):1-25. Review. | [PubMed](#) |
2. Hazekamp, A, Grotenhermen, F. Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2005-2009. *Cannabinoids.* 2010;5(special issue):1-21.
3. Whiting P, Wolff R, Westwood M, Duffy S, Misso K, Keurentjes C, Lang S, Harker J, Deshpande S, Ryder S, Di Nisio M, Hernández AV, Schmidtkofer S, Kleijnen J. Systematic review of cannabis for medical use. *Kleijnen Systematic Reviews Ltd.* 2014.
4. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, Keurentjes JC, Lang S, Misso K, Ryder S, Schmidtkofer S, Westwood M, Kleijnen J. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA.* 2015 Jun 23-30;313(24):2456-73. Erratum in: *JAMA.* 2016 Apr 12;315(14):1522. *JAMA.* 2015 Dec 1;314(21):2308. *JAMA.* 2015 Aug 4;314(5):520. *JAMA.* 2015 Aug 25;314(8):837. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Welte AK, Hahn U, Büssing A, Krummenauer F. [Systematic Review of the Application of Complementary and Alternative Medicine and their Potential Therapeutic Benefits in the Treatment of Ophthalmology Patients]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2017 May;234(5):686-696. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Merritt JC, Crawford WJ, Alexander PC, Anduze AL, Gelbart SS. Effect of marijuana on intraocular and blood pressure in glaucoma. *Ophthalmology.* 1980 Mar;87(3):222-8. | [PubMed](#) |
7. Merritt JC, Olsen JL, Armstrong JR, McKinnon SM. Topical delta 9-tetrahydrocannabinol in hypertensive glaucomas. *J Pharm Pharmacol.* 1981 Jan;33(1):40-1. | [PubMed](#) |
8. Tomida I, Azuara-Blanco A, House H, Flint M, Pertwee RG, Robson PJ. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. *J Glaucoma.* 2006 Oct;15(5):349-53. | [PubMed](#) |
9. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M; Early Manifest Glaucoma Trial Group. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002 Oct;120(10):1268-79. | [PubMed](#) |
10. Buys YM, Rafuse PE. Canadian Ophthalmological Society policy statement on the medical use of marijuana for glaucoma. *Can J Ophthalmol.* 2010 Aug;45(4):324-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
11. Jampel H. American glaucoma society position statement: marijuana and the treatment of glaucoma. *J Glaucoma.* 2010 Feb;19(2):75-6. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

Correspondencia a:

[1] Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Centro de Innovación UC Anacleto Angelini
Avda. Vicuña Mackenna 4860
Macul
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.