

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2017 Nov-Dic;17(9):e7095 doi: 10.5867/medwave.2017.09.7095

¿Constituyen los cannabinoides una alternativa terapéutica en anorexia nerviosa?

Autores: Tania Contreras[1,2], Gonzalo A Bravo-Soto[2,4], Gabriel Rada[2,3,4,5,6]

Filiación:

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

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

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

[4] Centro Evidencia UC, Escuela de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[5] The Cochrane Collaboration

[6] GRADE working group

E-mail: rada.gabriel@epistemonikos.org

Citación: Contreras T, Bravo-Soto GA, Rada G. Do cannabinoids constitute a therapeutic alternative for anorexia nervosa? . *Medwave* 2017 Nov-Dic;17(9):e7095 doi: 10.5867/medwave.2017.09.7095

Fecha de envío: 14/8/2017

Fecha de aceptación: 24/11/2017

Fecha de publicación: 29/11/2017

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

Se ha planteado que la estimulación del apetito con cannabinoides podría constituir una alternativa terapéutica en anorexia nerviosa. Sin embargo, su utilidad clínica y seguridad genera controversia.

MÉTODOS

Para 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, preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

RESULTADOS Y CONCLUSIONES

Identificamos cuatro revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen dos estudios primarios, ambos correspondientes a ensayos aleatorizados. Concluimos que los cannabinoides podrían no aumentar el peso ni mejorar la sintomatología en la anorexia nerviosa, y se asocian a efectos adversos frecuentes.

Problema

La anorexia nerviosa corresponde a un trastorno de conducta alimentaria que provoca distorsión de la imagen corporal e importante pérdida de peso. La gravedad de este trastorno radica tanto en disfunción laboral, social y familiar, como en desnutrición calórico-proteica severa en casos extremos, pudiendo llevar a un desenlace fatal.

Se ha postulado que los cannabinoides tendrían un efecto en la estimulación del apetito y de esta forma, podrían promover el aumento de peso, por lo que se ha planteado su uso en anorexia nerviosa. Sin embargo, su utilidad

clínica y seguridad genera controversia entre los pacientes y tratantes.

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, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- Los cannabinoides podrían no aumentar el peso ni mejorar la sintomatología de la anorexia nerviosa.
- Los cannabinoides probablemente se asocian a efectos adversos frecuentes en pacientes con anorexia nerviosa, por lo que el balance riesgo/beneficio es desfavorable

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Se encontraron cuatro revisiones sistemáticas [1],[2],[3],[4] que incluyen dos estudios primarios que responden la pregunta de interés, reportados en tres referencias [5],[6],[7]. Ambos estudios corresponden a ensayos aleatorizados.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	En un ensayo [5] se incluyeron 11 pacientes de sexo femenino, con diagnóstico principal de anorexia nerviosa en contexto hospitalario. La edad promedio fue de 23,6 años. El diagnóstico de anorexia nerviosa se hizo en base a los criterios de Feighner todas las pacientes presentaban amenorrea y habían perdido al menos un 25% de su peso, pero no estaban en un nivel inferior a 15% del peso ideal**. En el otro ensayo [6] se incluyeron 25 mujeres con edad mayor a 18 años, con diagnóstico de anorexia nerviosa según DSM-IV de al menos 5 años de duración. Se consideraron pacientes en control ambulatorio y hospitalizadas.
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	En un ensayo [5] se usó THC (delta 9-tetrahidrocannabinol) vía oral en dosis entre 2,5 y 10 mg tres veces al día. El grupo control recibió un placebo activo (diazepam vía oral entre 3 y 15 mg tres veces al día). Además del tratamiento farmacológico en estudio, las pacientes recibieron psicoterapia individual dos veces a la semana, terapia grupal una vez a la semana y alimentación por sonda nasogástrica ocasionalmente**. En otro ensayo [6] se comparó dronabinol 2,5 mg dos veces al día vía oral contra placebo. En ambos grupos se mantuvo el tratamiento habitual de base.
Qué tipo de desenlaces midieron	El principal desenlace utilizado por las revisiones sistemáticas fue el aumento de peso medido en kilogramos [5],[6]. Además, se usaron las siguientes escalas psiquiátricas como desenlace [5]. <ul style="list-style-type: none"> • HSCL-90: Hopkins Symptom Checklist-90 • GAAQ: Goldberg Anorectic Attitude Questionnaire • SDS: Goldberg Situational Discomfort Scale • PRS: Psychiatric Rating Scale Otros desenlaces evaluados fueron la presencia de efectos adversos, como alteración del sueño, paranoia y disforia. El seguimiento se realizó en un estudio por 4 semanas [5] y en el otro por 8 semanas [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.

**Información obtenida directamente desde el estudio primario, debido a que información aportada por revisiones sistemáticas es incompleta.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de los cannabinoides en la anorexia nerviosa está basada en dos ensayos aleatorizados que incluyen un total de 36 pacientes [5],[6],[7].

Los ensayos midieron el peso y la sintomatología según las escalas de eficacia clínica *HSCL-90*, *GAAQ*, *SDS* y *PRS*. El resumen de los resultados es el siguiente:

- Los cannabinoides podrían no aumentar el peso en la anorexia nerviosa. La certeza de la evidencia es baja.
- Los cannabinoides podrían no mejorar la sintomatología de la anorexia nerviosa. La certeza de la evidencia es baja.
- Los cannabinoides probablemente se asocian a efectos adversos frecuentes en pacientes con anorexia nerviosa. La certeza de la evidencia es moderada.

Cannabinoides para la anorexia nerviosa		
Pacientes	Anorexia nerviosa	
Intervención	Cannabinoides	
Comparación	Diazepam o placebo	
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)
Peso	No se encontró efecto sobre este desenlace, tanto para THC [1] como para dronabinol [4].	⊕⊕○○ Baja ^{1,2}
Escalas de eficacia clínica (HSCL-90, GAAQ, SDS y PRS)*	No se encontró efecto en ninguna escala [3]	⊕⊕○○ Baja ^{1,2}
Efectos adversos	Se observó un aumento en la alteración del sueño [2] y presencia de paranoia y disforia [1]. Además, los efectos adversos en otras poblaciones son frecuentes [8].	⊕⊕⊕○ Moderada ³
GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).		
* HSCL-90: Hopkins Symptom Checklist-90, GAAQ: Goldberg Anorectic Attitude Questionnaire, SDS: Goldberg Situational Discomfort Scale, PRS: Psychiatric Rating Scale.		
¹ Se decidió no disminuir la certeza de evidencia por riesgo de sesgo, ya que la ausencia de sesgo reforzaría la conclusión de no efecto.		
² Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por imprecisión debido a que la muestra de la población estudiada era muy pequeña.		
³ Se disminuyó en un nivel el grado de certeza de la evidencia por ser indirecta, ya que proviene de pacientes con otras patologías.		

Siga el enlace para acceder a la versión interactiva de esta tabla ([Interactive Summary of Findings - iSoF](#))

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 se aplica a mujeres con el diagnóstico de anorexia nerviosa.
 - La población estudiada incluye pacientes en contexto intrahospitalario como ambulatorio, por lo que es aplicable a todo tipo de pacientes con este diagnóstico.
 - En un ensayo el diagnóstico de anorexia nerviosa se hizo en base a los criterios de Feighner, los cuales forman parte del DSM-III y en el otro se hizo según el DSM-IV.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Los desenlaces presentados en la tabla de resumen de resultados son aquellos considerados críticos para la toma de decisión por los autores de este artículo.
 - Se buscó la existencia de desenlaces estandarizados para anorexia nerviosa en la iniciativa COMET (*Core Outcome Measures in Effectiveness Trials*), pero aún no se encuentra disponible para esta patología.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- Se trata de una intervención que podría no tener beneficios y que conlleva efectos adversos, por lo que el balance riesgo/beneficio es desfavorable.
-

Consideraciones de recursos

- Las formulaciones comerciales de cannabinoides son en general de alto costo.
 - El balance costo beneficio es altamente desfavorable, por tratarse de una intervención costosa que no tiene beneficio claro y conlleva efectos adversos.
 - Además, en muchos países no se encuentra autorizado el uso y comercialización de estos fármacos, por lo que el costo asociado al proceso de legalización, producción, comercialización y fiscalización probablemente es sustantivo.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- Frente a la evidencia presentada en este resumen, la mayoría de los pacientes y tratantes debiera inclinarse en contra de la utilización de cannabinoides en la anorexia nerviosa.
 - Actualmente existe una percepción positiva sobre los efectos terapéuticos de los cannabinoides, tanto en la ciudadanía como en muchos profesionales de salud, lo cual pone dificultades adicionales en la toma de decisiones informadas por evidencia en este contexto.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

- Las conclusiones de este resumen coinciden con las diferentes revisiones sistemáticas, tanto en la ausencia de efecto como en los importantes efectos adversos.
 - Las conclusiones de este resumen concuerdan con las principales guías, como por ejemplo *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research* señala, la cual señala que no hay suficiente evidencia para apoyar o refutar el uso de cannabinoides en anorexia nerviosa [9].
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que futura evidencia cambie las conclusiones de este resumen sobre los beneficios de los cannabinoides en anorexia nerviosa es alta, debido al bajo nivel de certeza de evidencia.
 - Según la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud, no hay estudios primarios en curso al respecto.
 - Nuevas revisiones sistemáticas podrían aportar conclusiones más claras necesarias, dado que las identificadas podrían no contener el total de la evidencia y tienen limitaciones importantes. No identificamos revisiones sistemáticas en curso en la base de datos PROSPERO (*International prospective register of systematic reviews*).
-

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.

	Gross H 1983	Andries A 2015	Andries A 2014
Brockmeyer T 2017			
Noel C 2017			
Gates PJ 2014			
Flament MF 2012			

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**: [Cannabinoides para anorexia nerviosa](#)

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. Flament MF, Bissada H, Spettigue W. Evidence-based pharmacotherapy of eating disorders. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2012;15(2):189-207. | [Link](#) |
2. Gates PJ, Albertella L, Copeland J. The effects of cannabinoid administration on sleep: a systematic review of human studies. *Sleep medicine reviews*. 2014;18(6):477-487. | [Link](#) |
3. Noel C. Evidence for the use of "medical marijuana" in psychiatric and neurologic disorders. *Mental Health Clinician*. 2017;7(1):29-38. | [Link](#) |
4. Brockmeyer T, Friederich HC, Schmidt U. Advances in the treatment of anorexia nervosa: a review of established and emerging interventions. *Psychol Med*. 2017 Sep 11:1-37 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Gross H, Ebert MH, Faden VB, Goldberg SC, Kaye WH, Caine ED, Hawks R, Zinberg N. A double-blind trial of delta 9-tetrahydrocannabinol in primary anorexia nervosa. *J Clin Psychopharmacol*. 1983 Jun;3(3):165-71 | [PubMed](#) |
6. Andries A, Frystyk J, Flyvbjerg A, Støving RK. Dronabinol in severe, enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *Int J Eat Disord*. 2014 Jan;47(1):18-23. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Andries A, Gram B, Støving RK. Effect of dronabinol therapy on physical activity in anorexia nervosa: a randomised, controlled trial. *Eat Weight Disord*. 2015 Mar;20(1):13-21 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2015 Jun 23-30;313(24):2456-73 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. Washington, DC: The National Academies Press. 2017. | [CrossRef](#) |

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.