



IECS

INSTITUTO DE EFECTIVIDAD
CLÍNICA Y SANITARIA

REPORTE DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS

***Cannabinoides en pacientes con
trastornos del espectro autista***

**Cannabinoids in patients with autism spectrum
disorders**

Informe de Respuesta Rápida N°523

Ciudad de Buenos Aires / Argentina / info@iecs.org.ar / www.iecs.org.ar

Marzo de 2017

El Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) es una institución independiente, sin fines de lucro, formada por un grupo de profesionales provenientes de las ciencias médicas y de las ciencias sociales dedicados a la investigación, educación y cooperación técnica para las organizaciones y los sistemas de salud. Su propósito es mejorar la eficiencia, equidad, calidad y sustentabilidad de las políticas y servicios de salud.

Autores

Lic. Sacha Virgilio

Dra. Andrea Alcaraz

Dr. Andrés Pichon-Riviere

Dr. Federico Augustovski

Dr. Sebastián García Martí

Dr. Ariel Bardach

Dr. Agustín Ciapponi

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (Evaluaciones de Tecnologías Sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos.

Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a la circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado.

Este documento fue realizado a pedido de las instituciones sanitarias de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS.

Versiones: esta evaluación ha estado disponible por un período de 2 meses en una versión abierta a comentarios y sugerencias, realizados a través del siguiente link: [clic aquí](#). Habiendo finalizado dicho periodo, la misma ha sido reemplazada por esta versión definitiva, aunque se seguirán recibiendo comentarios en forma continua a través del mismo link.

Informe de Respuesta Rápida N° 523

Cannabinoides en pacientes con trastornos del espectro autista.

Fecha de realización: Marzo de 2017

ISSN 1668-2793

Copias de este informe pueden obtenerse del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria, Ciudad de Buenos Aires, Argentina. Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. www.iecs.org.ar / info@iecs.org.ar

IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser libremente utilizado solo para fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

**DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS
SANITARIAS Y ECONOMÍA DE LA SALUD**

Dirección

Dr. Andrés Pichon-Riviere
Dr. Federico Augustovski

Coordinación

Dr. Sebastián García Martí
Dra. Andrea Alcaraz

Investigadores

Dra. Verónica Alfie
Dr. Ariel Bardach
Dr. Agustín Ciapponi
Lic. Daniel Comandé
Dr. Lucas Gonzalez
Dr. Roberto Klappenbach
Dra. Natacha Larrea
Dra. Cecilia Mengarelli
Dra. LeisaMolinari
Dr. Martín Oubiña
Dra. Belén Rodriguez
Dra. AnastasiaSecco
Lic. Mónica Soria
Dra. Natalie Soto
Dra. Elena Tapia López
Lic. Sacha Virgilio

Para Citar este informe:

Virgilio S, Alcaraz A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Bardach A, Ciapponi A. ***Cannabinoides en pacientes con trastornos del espectro autista***. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 523, Buenos Aires, Argentina. Marzo 2017. Disponible en www.iecs.org.ar.

CANNABINOIDES EN PACIENTES CON TRASTORNOS DEL ESPECTRO AUTISTA**CONCLUSIONES**

No se encontró evidencia científica disponible que permita establecer la efectividad del uso de cannabinoides para el tratamiento de pacientes con trastornos del espectro autista. Las guías de práctica clínica consultadas no hacen referencia a la utilización de esta tecnología para trastornos del espectro autista y no se identificaron políticas de cobertura que contemplen su uso.

CANNABINOIDS IN PATIENTS WITH AUTISM SPECTRUM DISORDERS**CONCLUSIONS**

No available scientific evidence which would allow determining the effectiveness of cannabinoids use for the treatment of patients with autism spectrum disorders was found. The clinical practice guidelines consulted do not mention the use of this technology in autism spectrum disorders and no coverage policies considering its use were found.

1. CONTEXTO CLÍNICO

Los trastornos del espectro autista (TEA) son un grupo de alteraciones o déficit del desarrollo de características crónicas y que afectan de manera distinta a cada paciente. Los TEA se definen como una disfunción neurológica crónica con fuerte base genética que desde edades tempranas se manifiesta en una serie de síntomas basados en la tríada de Wing que incluye: la comunicación, flexibilidad e imaginación; e interacción social.¹ Dichas manifestaciones aparecen en la infancia con tendencia a persistir hasta la adolescencia y la edad adulta. En la mayoría de los casos se manifiestan en los primeros 5 años de vida.^{2,3} Se calcula que 1 de cada 160 niños tiene TEA, esta estimación representa una cifra media, ya que la prevalencia observada varía considerablemente entre los distintos estudios indetificados.²

Los TEA presentan una estructura multicausal, que incluye una condición genética sumada a un factor ambiental.¹ Las manifestaciones del trastorno también varían mucho según la gravedad de la afección autista, el nivel del desarrollo y la edad cronológica; de ahí el término espectro. El TEA incluye trastornos previamente llamados autismo de la primera infancia, autismo infantil, autismo de Kanner, autismo de alto funcionamiento, autismo atípico, trastorno generalizado del desarrollo no especificado, trastorno desintegrativo de la infancia y trastorno de Asperger.³

De manera asociada al trastorno de comunicación, algunos niños pueden presentar otros síntomas como: hiperactividad, impulsividad, estereotipias, agresividad con otros y autoagresión.¹ El nivel intelectual varía mucho de un caso a otro, y va desde un deterioro profundo hasta casos con aptitudes cognitivas altas. Los afectados por TEA presentan a menudo afecciones comórbidas como epilepsia, depresión, ansiedad y trastorno de déficit de atención e hiperactividad.²

La terapia para las personas con diagnóstico de TEA debe estar orientada a la identificación e intervención de la conducta, la comunicación y la convivencia, a través de métodos conductuales, educativos y psicosociales. En la actualidad no existen tratamientos farmacológicos que demuestren efectividad para el tratamiento curativo o para el control de los síntomas nucleares, soportados en evidencia científica. Existen terapias farmacológicas dirigidas al tratamiento o manejo de síntomas asociados o comorbilidades como hiperactividad, depresión, convulsiones, entre otras.¹

Se postula el uso de cannabinoides en pacientes con TEA como una terapia coadyuvante, la cual podría modificar el comportamiento y la interacción social de estos pacientes.⁴

2. TECNOLOGÍA

La planta *Cannabis sativa*, habitualmente conocida como marihuana, contiene más de 500 compuestos. Los más abundantes son los de la familia de los cannabinoides. El componente psicoactivo principal de la marihuana es el cannabinoide Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC). El segundo compuesto más prevalente y más estudiado que presenta propiedades psicoactivas mínimas o ausentes, es el cannabidiol. Otros cannabinoides sin propiedades psicoactivas que han sido estudiados son el dronabinol y la nabilona. Para producir sus efectos, los cannabinoides activan los receptores del sistema endocannabinoide. Existen dos tipos principales de receptores en este sistema (CB1 y CB2). El receptor CB1 se ubica principalmente en el sistema nervioso central y el CB2 en las células inmunes. El sistema endocannabinoide puede tener un rol regulatorio de la excitación neuronal.⁴⁻⁷

La planta *cannabis sativa* no se encuentra aprobada para su uso medicinal por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, su sigla del inglés *Food and Drugs Administration*) de los Estados Unidos. Sí se encuentra aprobado el uso de dos cannabinoides sintéticos (dronabinol y nabilona) pero para otras indicaciones.⁵ El cannabidiol no se encuentra aprobado para ninguna indicación. En Canadá, España y el Reino Unido se encuentra aprobado el uso de un compuesto de THC +cannabidiol en forma de spray de administración oromucosa como adyuvante para el tratamiento del dolor neuropático en la esclerosis múltiple.⁵

En Argentina no se comercializan productos con cannabinoides para uso medicinal, por lo que su importación para uso compasivo debe ser autorizada por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Este organismo solamente autoriza el ingreso al país por la vía del acceso de excepción a las solicitudes destinadas al tratamiento de la epilepsia refractaria de los niños y adultos jóvenes; y no a otras indicaciones.⁸

3. OBJETIVO

Evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de cannabinoides para el tratamiento de pacientes con trastornos del espectro autista.

4. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas (incluyendo Medline, Cochrane y CRD), en buscadores genéricos de Internet, agencias de evaluación de tecnologías sanitarias y financiadores de salud utilizando la siguiente estrategia:(Cannabis[Mesh] OR

Medical Marijuana[Mesh] OR Endocannabinoids[Mesh] OR Cannabinoids[Mesh] OR Marijuana[tiab] OR Cannabi*[tiab] OR Dronabinol[tiab] OR Endocannabi*[tiab]) AND (AutismSpectrumDisorder[Mesh] OR AutisticDisorder[Mesh] OR Autism[tiab] OR Autistic*[tiab]).

Para la selección de estudios se incluyeron sólo estudios primarios de cualquier diseño con un número de pacientes igual o superior a 10. Además se incluyeron evaluaciones de tecnologías sanitarias y económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de otros sistemas de salud cuando estaban disponibles.

5. RESULTADOS

No se hallaron estudios primarios que cumplan con los criterios establecidos. Sólo se encontró una evaluación de tecnología sanitaria (ETS).⁹

Una ETS realizada por la ANMAT en el año 2016 en Argentina, evaluó el uso de cannabinoides para el tratamiento de sujetos con TEA. Los autores concluyen que los estudios disponibles no aportan la evidencia suficiente que justifique el uso de los cannabinoides en el tratamiento del TEA.⁹

Se encontró un estudio en curso registrado en la base de datos de Ensayos Clínicos del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (*ClinicalTrials.gov*). Se trata de un ensayo clínico aleatorizado (ECA) doble ciego controlado con placebo, que se encuentra en etapa de reclutamiento de pacientes (NCT: 02956226)¹⁰

Las GPC desarrolladas tanto por la Academia Americana de Pediatría (AAP, su sigla del inglés *American Academic of Pediatrics*)¹¹, por el Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia del Reino Unido (NICE, su sigla del inglés *National Institute for Health and Care Excellence*)¹², como por el Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia¹, publicadas en los años 2007, 2013 y 2015 respectivamente, no incluyen a los cannabinoides como terapia alternativa en pacientes con TEA. No se identificaron políticas de cobertura sobre el uso de cannabinoides para el tratamiento de pacientes con TEA en Estados Unidos, Alemania, Australia, Canadá o el Reino Unido.¹³⁻¹⁷

BIBLIOGRAFÍA

- 1- República de Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. Protocolo clínico para el diagnóstico, tratamiento y ruta de atención integral de niños y niñas con trastornos del espectro autista. Marzo 2015.
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/CA/Protocolo-TEA-final.pdf>. Accessed Marzo 2017
- 2- Organización Mundial de la Salud (OMS). Trastornos del Espectro Autista. Nota descriptiva. Enero 2016. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/autism-spectrum-disorders/es/>. Accessed Febrero 2017.
- 3- American Psychiatric Association (APA). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Quinta edición. DSM V. Editorial Panamericana. 2014.
- 4- Rubino T, Zamberletti E, Parolaro D. Endocannabinoids and Mental Disorders. *Handb Exp Pharmacol*. 2015; 231: 261-83.
- 5- Schrot RJ, Hubbard JR. Cannabinoids: Medical implications. *ANNALS OF MEDICINE*, 2016.
- 6- Soto N, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach Ay cols. Cannabinoides para el tratamiento de la epilepsia refractaria. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 499, Buenos Aires, Argentina. Noviembre 2016. Disponible en www.iecs.org.ar. Accessed Marzo 2017.
- 7- Fife TD, Moawad H, Moschonas C, Shepard K, Hammond N. Clinical perspectives on medical marijuana (cannabis) for neurologic disorders. *Neurol Clin Pract*. 2015; 5(4): 344-351.
- 8- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Ingreso al país de aceite de cannabis por vía de excepción 2016:
http://www.anmat.gov.ar/comunicados/Aceite_Cannabis_para_Uso_Compasivo.pdf. Accessed Febrero 2017
- 9- Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Cannabinoides en el trastorno del espectro autista.
http://www.anmat.gov.ar/ets/TEAutista_cannabis_Ficha_tecnica.pdf. Accessed Febrero 2017.
- 10- Clinical Trials. Cannabinoids for Behavioral Problems in Autism Spectrum Disorder: A Double Blind, Randomized, Placebo-controlled Trial With Crossover.
<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02956226?term=cannabinoids&rank=46>. Accessed Marzo 2017
- 11- American Academy of Pediatrics. The Council on Children With Disabilities. Management of children with autism spectrum disorders. www.pediatrics.org/cgi/doi/10.1542/peds.2007-2362. Accessed Marzo 2017
- 12- NICE - National Institute of Health and Care Excellence. Guideline. Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg170>.
- 13- Aetna. 2017; <https://www.aetna.com/>. Accessed Marzo 2017.
- 14- Cigna; <http://www.cigna.com/>. Accessed Marzo 2017.
- 15- CADTH. 2017; <https://www.cadth.ca/>. Accessed Marzo 2017.
- 16- IQWiG - Institute for Quality and Efficiency in Health Care. 2017;
<https://www.iqwig.de/en/home.2724.html>. Accessed Marzo 2017.
- 17- Schedule of Pharmaceutical Benefits. Australian Government - Department of Health; 2017:
<http://www.pbs.gov.au/publication/schedule/2016/10/2016-10-01-general-schedule.pdf>. Accessed Marzo 2017.
- 18- NICE - National Institute of Health and Care Excellence. 2017; <https://www.nice.org.uk/>. Accessed Marzo 2017.