

# Caso clínico

## Uso terapéutico de cannabinoides bajo prescripción médica

Zarela Abarca-Villalobos, Gretchen Flores-Sandí

### Resumen

Se presenta el caso de un turista estadounidense, de 39 años, con antecedente de discartrosis C5-C6 con contractura muscular paravertebral dolorosa y rectificación de su lordosis cervical, privado de libertad a su ingreso a Costa Rica, por el supuesto delito de tráfico internacional de drogas y quien refiere que su médico tratante le prescribe marihuana como tratamiento sintomático de su patología. Se analiza el potencial uso terapéutico de los cannabinoides en el alivio del dolor, el estímulo del apetito y el control de la náusea y el vómito, siendo muy posible que en pocos años se cuente con nuevos medicamentos relacionados con los endocannabinoides para diversas patologías de difícil tratamiento. Se concluye que para el caso en particular, dada la procedencia del paciente, la demostración de su patología cervical y los signos clínicos que presenta compatibles con el consumo crónico de marihuana, es factible que en efecto esta droga forme parte del tratamiento prescrito por el médico tratante en su país de origen.

**Descriptores:** *Cannabis sativa*, marihuana, cannabinoides, uso médico, efecto terapéutico.

**Key words:** *Cannabis sativa*, marihuana, cannabinoids, medical use, therapeutical effect

**Recibido:** 21 de Julio de 2006

**Aceptado:** 8 de enero de 2007

La drogodependencia es un estado de intoxicación periódica o crónica, dañino para el individuo y la sociedad, es producido por el consumo repetido de una droga natural o sintética. Entre sus características se incluyen un deseo o necesidad (compulsión) irresistible de continuar consumiendo la droga y de obtenerla por cualquier medio, una tendencia a aumentar la dosis y una dependencia psíquica y en ocasiones física, hacia el efecto de la droga. Neuman, siguiendo a Levin,<sup>1</sup> clasifica las drogas susceptibles de dependencia en eufóricas, que comprenden opio y sus derivados, morfina, heroína, codeína, la coca y sus derivados, y la cocaína; fantásticas o alucinógenos comprenden, marihuana, mescalina, LSD 25 o ácido lisérgico; embriagantes, comprenden alcohol, cloroformo, éter, bencina; hipnóticos, comprenden barbitúricos, cloral, veronal, luminal, pentotal, psicofármacos; excitantes o estimulantes, comprenden, café, cafeína, té, mate, cola, anfetaminas, inhalantes (hidrocarburos aromáticos - benceno, tolueno), freones, acetato de amilo, acetona, solventes halogenados, thinners, quitamanchas, betunes líquidos, desodorantes, limpiadores, etc.

El peritaje médico legal da respuesta a la duda científica de las autoridades judiciales, que formulan su requerimiento con respecto al consumo o no de drogas ilícitas.

### Caso

Se trata de un sujeto masculino, casado, joyero, estadounidense, de 39 años de edad, con escolaridad universitaria completa, con residencia permanente en su país y quien ingresó como turista a Costa Rica en 2005, en compañía de su familia. Privado de libertad a su ingreso al país bajo el cargo de transporte internacional de marihuana, refirió ser portador de una enfermedad

Departamento de Medicina Legal. Poder Judicial. San Joaquín de Flores, Heredia.

#### Abreviaturas:

CB<sub>1</sub>, receptor 1 cannabinoide; CB<sub>2</sub>, receptor 2 cannabinoide; D9-THC, delta-9-tetrahydrocannabinol; THC, tetrahydrocannabinol.

#### Correspondencia:

Zarela Abarca Villalobos  
zabarca@poder-judicial.go.cr  
Gretchen Flores Sandí.  
gflores68@racsa.co.cr

ISSN 0001-6002/2007/49/2/114-117  
Acta Médica Costarricense, ©2007  
Colegio de Médicos y Cirujanos

crónica en su columna cervical, que le ha causado dolores intensos y constantes desde hace más de 10 años, los cuales no se han logrado disminuir con el uso de múltiples antiinflamatorios y analgésicos tradicionales. Indicó que su médico tratante en Estados Unidos, le prescribe marihuana como analgésico y relajante muscular y que con dicho tratamiento su sintomatología disminuyó considerablemente. Negó alcoholismo o consumo de otras drogas. Por este motivo es referido a valoración médico legal para establecer si presenta patología en vértebras cervicales y si esta ocasiona molestias y dolores, si tiene signos clínicos de uso habitual de marihuana y si existe bibliografía médica que describa el uso científico de la marihuana para el padecimiento del paciente.

En el examen físico se halló una contractura muscular dolorosa en el nivel cervical y datos compatibles con el uso crónico de *cannabis*, tales como congestión escleral y manchas parduscas en pulpejos de primero y segundo dedos de ambas manos. La radiografía realizada mostró la columna cervical rectificada por probable contractura muscular antiálgica, ligera disminución del espacio intercorporal comprendido entre C5-C6, con tendencia a la formación de osteofitos posteriores por discartrosis. Los exámenes de laboratorio fueron reportados con presencia de cannabinoides, en orina en una concentración mayor de 135 ng/ml y sin datos de abuso de otras drogas.

## Discusión

La marihuana es una planta cuya especie es la *Cannabis sativa* que presenta dos variedades: la índica y la americana.<sup>2</sup> Esta planta ha sido usada en Asia desde hace miles de años, principalmente en la India, tanto con fines recreacionales como medicinales.<sup>3</sup>

En la medicina occidental, la marihuana se introdujo a mediados del siglo XIX<sup>4</sup> y su uso fue difundido en todo el continente americano. Posterior a los años 60 pasó a ser una de las drogas recreacionales más utilizadas por jóvenes y adultos, después del alcohol y el tabaco.<sup>2</sup> La forma habitual de consumo es la fumada, sola o mezclada con tabaco. También se puede consumir por vía oral en forma de té y de manera muy excepcional se ha descrito la posibilidad de su utilización por vía intravenosa.<sup>5</sup>

Dicha planta sintetiza alrededor de 600 compuestos químicos, de los cuales más de 60 son cannabinoides. De estos, los tres más abundantes son el cannabinoil, el canabidiol y varios isómeros del tetrahidrocannabinol (THC).<sup>1</sup> Los datos acumulados hasta ahora indican un potencial efecto terapéutico de los cannabinoides en el alivio del dolor, el estímulo del apetito y el control de la náusea y el vómito. Estos efectos son mejor establecidos para el THC, el cual es uno de los más abundantes cannabinoides de la marihuana.<sup>6</sup> Debido al renovado interés que se ha mostrado en los últimos años en la planta *Cannabis sativa*, por parte del cuerpo

médico y de gran cantidad de pacientes en el mundo que son portadores de diversas enfermedades crónicas, se están realizando nuevos y mejores estudios en busca de un posible uso terapéutico de sus derivados.

En 1937 se promulgó en Estados Unidos, la ley del impuesto a la marihuana,<sup>4</sup> lo que hizo que su uso con fines médicos se redujera sustancialmente, hasta que fue removida de la farmacopea en 1941.<sup>2</sup> En Costa Rica, su uso y comercialización con fines médicos está restringido, entre otros, por la Ley General de Salud, en los artículos 125, 127 y 128.<sup>7</sup>

El interés científico por esta planta y sus derivados aumentó significativamente en los primeros años de la década de los 90, con la descripción de los dos receptores específicos de los cannabinoides el CB<sub>1</sub> y el CB<sub>2</sub>.<sup>4</sup>

Los cannabinoides son productos liposolubles, con especial tropismo por el sistema nervioso central, con efectos depresores o sedantes. Cuando el organismo los metaboliza, se obtienen sustancias estimulantes y euforizantes. Los mecanismos propuestos incluyen interacciones con lípidos de la membrana celular, alteración en la síntesis de prostaglandinas, inhibición de la síntesis de ADN, ARN y proteínas y alteraciones en el metabolismo de la glucosa.<sup>2</sup>

El receptor CB<sub>1</sub> fue mapeado predominantemente en el cerebro con una mayor densidad en el hipocampo, ganglios basales y cerebelo. También se ha descubierto en otras áreas que son las responsables de la ansiedad, el dolor, la sensopercepción y la coordinación motora, lo que demuestra así una correlación entre la localización del receptor en el cerebro y los efectos atribuidos al *cannabis*.<sup>3</sup> El receptor CB<sub>2</sub> se ha descrito en el bazo y en las células inmunológicas (macrófagos, linfocitos T y B) lo que sugiere su influencia en el sistema inmune (Figura 1).<sup>3,8</sup>

A las sustancias endógenas que actúan sobre el mismo receptor que los compuestos activos de la marihuana se les llama endocannabinoides. La anandamida es una

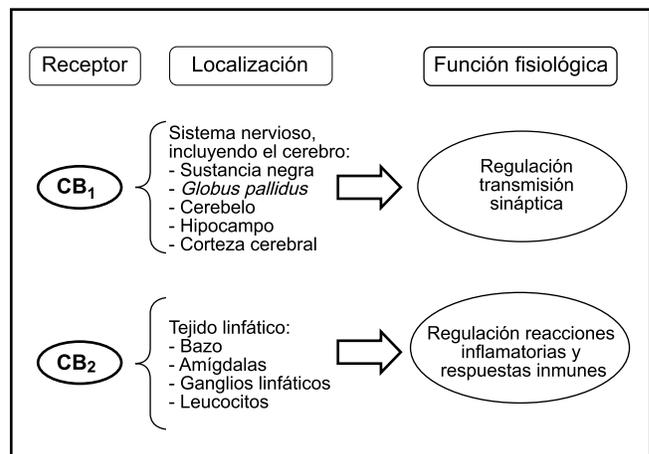


Figura 1. Efectos fisiológicos de cannabinoides

aciletanolamida que actúa como mediador endógeno y que se une al receptor cannabinoide CB<sub>1</sub>.<sup>9</sup> Aunque existen todavía muchas interrogantes sobre el papel fisiológico que desempeña este sistema endocannabinoide, los efectos del *cannabis* han permitido descubrir que una de las funciones en las que este sistema participa de manera esencial es en el control de la ingesta de alimentos.<sup>9</sup>

Hasta 1998, la evidencia que existía sobre las propiedades analgésicas de la marihuana era básicamente anecdótica y especulativa. Se creía que su principal componente activo, el delta-9-tetrahidrocannabinol (o D9-THC), actuaba sobre los circuitos neuronales que regulan las sensaciones de dolor, pero esta hipótesis no se había demostrado con claridad. De acuerdo con Ian D. Meng y sus colegas<sup>10</sup> de la Universidad de California, en San Francisco, se comprobó en ratas que, en efecto, el D-9-THC del *cannabis* desencadena un proceso analgésico mediante la activación de una región cerebral vinculada a los circuitos del dolor. El área cerebral en cuestión es la médula ventromedial rostral, una zona que ya se había relacionado en el pasado con los efectos analgésicos de la morfina. Cuando esta región se mantiene en un estado inactivo, impide la analgesia y, por lo tanto, deja vía libre al mecanismo del dolor. Sin embargo, el D-9-THC del *cannabis* modula la actividad neuronal de esta área cerebral de forma similar a la morfina.

Actualmente, debido a los efectos potencialmente beneficiosos atribuidos a la marihuana, pacientes alrededor del mundo portadores de enfermedades, se arriesgan a severas penas para adquirir el *cannabis*, pues la encuentran más útil que los medicamentos legalmente disponibles.

En noviembre de 1996, pobladores de California, en Estados Unidos, solicitaron a las autoridades la legalización de la marihuana como medicina. En noviembre de 1998, personas de otros seis estados vecinos plantearon iniciativas similares para apoyar el uso médico de la marihuana.<sup>6</sup>

En Australia se entrevistó a pacientes que consumen *cannabis* con propósitos médicos y los resultados mostraron que las condiciones médicas por las que lo usan son dolor crónico, depresión, artritis, náusea persistente y pérdida de peso, y que un alto porcentaje percibió tener un gran alivio de sus síntomas.<sup>11</sup>

Por otra parte, se han publicado estudios que muestran que los cannabinoides fumados y administrados por vía oral en períodos cortos de 21 días, parecieran no ser inseguros en personas portadoras del VIH, con respecto a carga viral, conteo de CD<sub>4+</sub> y CD<sub>8+</sub> y los niveles de los inhibidores de proteasa.<sup>12</sup>

Sin embargo, las personas que se oponen al uso con fines terapéuticos sostienen, entre otras cosas, que la marihuana es una vía de entrada para uso de otras drogas de abuso, y que causa enfermedades crónicas importantes.<sup>6</sup>

Así, por ejemplo, se ha documentado que un cigarro de marihuana contiene los mismos constituyentes que el tabaco (aparte de la nicotina), incluyendo irritantes bronquiales y mutágenos, que con el fumado crónico del *cannabis* causan anormalidades celulares del tracto respiratorio, bronquitis, metaplasia escamosa del epitelio traqueobronquial, enfisema<sup>3</sup> y aumento del riesgo de cáncer.<sup>6</sup> Incluso se ha comparado la disminución en la función respiratoria de los fumadores de marihuana y de los de tabaco, después de 8 años, y esta fue mayor en el grupo que usó *cannabis*.<sup>3</sup>

También se ha demostrado que la mayoría de la marihuana adquirida ilegalmente está contaminada con hongos como el *Aspergillus sp.* que ha causado *aspergilosis* pulmonar en pacientes inmunocomprometidos<sup>3</sup>, así como con bacterias como *Salmonella* y hasta con residuos de mercurio.<sup>2</sup>

Desde esta perspectiva hay que tener en cuenta dos situaciones: la primera es que la mayoría de los estudios con que se cuenta hasta el momento se basan en el uso de la marihuana por vía fumada, sin lograr separar los efectos de los cannabinoides con los de otros productos que se encuentran en la planta que se usa al fumar,<sup>6</sup> y la segunda, que los efectos dañinos reportados por el abuso de la droga no se ha demostrado que se presenten también si se usa con dosificación y vigilancia médica.

En todo caso, con los datos científicos de que se dispone hasta el momento, es de esperar que si hay algún futuro para la marihuana en la medicina, este descansa en los cannabinoides y sus derivados sintéticos<sup>6</sup>, pues aunque la marihuana fumada tener puede efectos terapéuticos, sería un retroceso en la ciencia el promover que la medicina actual regrese a la prescripción de sustancias fumadas para alguna condición.

Es posible que el *cannabis* se convierta en un analgésico más eficaz que la morfina, ya que sus efectos secundarios son menos desagradables. No obstante, el *cannabis* también causa trastornos de las facultades motoras, por lo que debería crearse un fármaco que retenga las propiedades analgésicas de D-9-THC, sin causar los efectos nocivos de la marihuana.<sup>10</sup>

Actualmente, existen en el mercado medicamentos derivados de los cannabinoides. En Canadá se autorizó condicionadamente la prescripción de un derivado del *cannabis* llamado comercialmente Sativex®, el cual es un aerosol que se usa debajo de la lengua y está indicado como tratamiento adyuvante para el alivio de los dolores neuropáticos en pacientes con esclerosis múltiple.<sup>13</sup>

También, en otros países, se comercializa un derivado sintético del delta-9-tetrahidrocannabinol llamado dronabinol (Marinol®), que se administra vía oral y cuyas indicaciones incluyen anorexia asociada con pérdida de peso en pacientes con sida y la náusea y el vómito asociado con la quimioterapia

por cáncer, en pacientes que han tenido una respuesta terapéutica inadecuada a los antieméticos convencionales.<sup>14</sup>

### Conclusión

Por lo anterior y para el caso en particular, dada la procedencia del paciente, la demostración de su patología cervical y los signos clínicos que presenta compatibles con el consumo crónico de marihuana, es factible que en efecto esta droga forme parte del tratamiento prescrito por el médico tratante en su país de origen.

### Abstract:

We hereby present the case of a 39 year old, USA tourist, who complained of cervical arthrosis and was accused of drug smuggling when he arrived to Costa Rica. However, he claimed that his marihuana had been prescribed to him in his country as symptomatic treatment. We analyse the potential therapeutic use of cannabinoids as pain reliever, appetite stimulant and for nausea and vomiting control. Therefore, it might be possible that in few years from now, physicians could find new medicines obtained from endocannabinoids for the treatment of diverse entities. Finally, in this particular case due to the patient's citizenship, his genuine cervical illness and the clinical signs of marihuana chronic use; it could be possible that the drug was indeed prescribed by his doctor.

### Referencias:

1. Tullio, A. Diccionario médico-legal. Buenos Aires, Argentina: Abeledo-Perrot, 1999. Pág:166
2. Córdoba, D. Toxicología. 4 ed. Bogotá: Manual Moderno; 2000: 420-1.

3. Bell G, Hall A. CBRNE-Incapacitating Agents, Cannabinoids. eMedicine World Medical Library. 2006 may 23. Accedido el 8 de julio de 2006 en: <http://www.emedicine.com/emerg/topic921.htm>
4. Waldo, A. History of cannabis as a medicine: a review. Rev Bras Psiquiatr. 2006;28:153-7.
5. Calabuig, G. Medicina legal y toxicología. 6 ed. Barcelona: Masson; 2005:1023-24.
6. Joy J, Watson S, Benson, J. Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. Institute of Medicine National Academy Press. Washington, D.C; 1999. accedido 8 de julio de 2006 en <http://www.ukcia.org/research/iom1999/default.htm>
7. Ministerio de Salud de Costa Rica. Ley No. 7600 del 2 de mayo de 1996. Ley General de Salud, capítulo I, sección III, párrafo 4.
8. Sugiura T, Oka S, Gokoh M, Kishimoto S and Waku K. New perspectives in the studies on endocannabinoid and *cannabis*: 2-Arachidonoylglycerol as a possible novel mediator of inflammation. J Pharmacol Sci 2004, 96, 367-375.
9. Rodríguez, F. Sistema endocannabinoide y control de la ingesta. Rev Med Univ Navarra. 2004; 48: 18-23.
10. Meng ID, Manning BH, Martin WJ and Fields HL. An analgesia circuit activated by cannabinoids. Nature. 1998;395:381-383
11. Swift, W; Gates, P; Dillon, P; Survey of Australians using *cannabis* for medical purposes. Harm Reduction Journal. 2005, 2:18. Accedido el 8 de Julio de 2006 en <http://www.harmreductionjournal.com/content/2/1/1>.
12. Abrams, D; Hilton, J; Leiser, R; Shade, S; Elbeik T, Aweeka, F; Benowitz, N, et al. Short-Term Effects of Cannabinoids in Patients with HIV-1 Infection A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. Annals. 2003; 139: 258-266.
13. Sibbald, B. Conditional okay for cannabis prescription drug. JAMC. Jun 2005; 172: 1672.
14. Marinol®. 2005. Accedido el 10 de julio de 2006 en: <http://www.marinol.com/pdfs/MARINOLPI.pdf>

## FE DE ERRATAS

### Revista Acta Médica octubre- diciembre 2006, Volumen 48, nº 4.

#### Síndromes talasémicos.

1. Título correcto: Síndromes talasémicos: Nuevos conceptos y estado actual del conocimiento en Costa Rica.
2. En key word: Hemopoiesis /en lugar de hemapolesis
3. Párrafo 4 página 176: 2 renglón: es distinguir la  $\beta$  talasemia menor (sea  $\beta^0$ ,  $\beta^+$ , o  $\delta\beta$ )
5. El cuadro 4 está incompleto:

| Cuadro 4. Frecuencia (%) de Hemoglobinas anormales, talasemias y deficiencia de G6PD (Gd A-) en Costa Rica |       |       |        |                   |                          |           |
|--|-------|-------|--------|-------------------|--------------------------|-----------|
| Etnia  | Hb AS | Hb AC | Hb A`2 | $\beta$ talasemia | $\alpha^0$ talasemia (*) | Gd A- (♂) |
| Blanca   | 0.80  | 0.14  | 0.08   | 0.25              | 0.45                     | 0.45      |
| Negra  | 10.90 | 3.70  | 2.60   | 0.40              | 3.90                     | 10.70     |
| Híbrida  | 4.40  | 0.40  | 0.29   | 0.70              | 1.12                     | 3.70      |

(\*)Neonatos (Hb Bart)

### Revista Acta Médica enero-marzo de 2007, Volumen 49, nº1

Página 54: En la columna izquierda debe leerse "...Servicio de Medicina Interna, Hospital San Juan de Dios", en lugar de "...Servicio de emergencias, Hospital de Ciudad Neilly, Caja Costarricense de Seguro Social".