

Diagnóstico, Manejo y Seguimiento de los Pacientes Intoxicados con derivados de Cannabis: una revisión narrativa

Diagnosis, Management and Follow-up of Patients Intoxicated with Cannabis: a narrative review

Juan Jose Cordero-Solís^{1,2a}, Diego Delgado-Gómez^{1b}, Juan Santillán-Zúñiga^{1b}

RESUMEN

El uso de cannabis a nivel mundial ha tenido un auge en los últimos años, según datos de la Organización Mundial de la Salud, tendencia que de igual manera se ha manifestado en Costa Rica. Además, los diferentes componentes químicos de la marihuana se asocian a un uso variado de la misma tal como recreacional, medicinal, o cosméticamente. Lo anterior va a incidir directamente en que exista una mayor posibilidad de que los usuarios presenten un cuadro de intoxicación de marihuana por su uso inadecuado, por lo cual es primordial que los médicos y demás personal de salud logren identificar el cuadro clínico de un paciente intoxicado con cannabis, así como saber realizar un manejo integral y brindar el seguimiento adecuado de estas personas, para así minimizar el riesgo de posibles consecuencias nocivas atribuibles al consumo de cannabis.

Palabras clave: cannabis, intoxicación, toxicología (Fuente: DECS-BIREME)

ABSTRACT

The use of cannabis worldwide has increased in recent years, according to data from the World Health Organization, a trend that has also manifested itself in Costa Rica. In addition, the different chemical components of marijuana are associated with a variety of uses such as recreational, medicinal, or cosmetic. This directly increases the risk that cannabis users may have of manifesting an acute cannabis intoxication due to its inappropriate use, thus, it is essential that physicians and other health care personnel be able to adequately identify the clinical manifestations associated with an intoxicated patient as well as knowing how to carry out comprehensive management and provide adequate follow-up for these patients, in order to minimize the risk of possible harmful consequences attributable to cannabis use.

Keywords: Cannabis, intoxication, toxicology (Source: NLM-MeSH)

1. Escuela de Medicina y Cirugía, Universidad de Costa Rica. San José, Costa Rica
2. Escuela de Medicina, Universidad San Judas Tadeo. San José, Costa Rica
 - a. Médico
 - b. Bachiller en Ciencias Médicas

Recibido: 23/02/2022 Aprobado: 25/03/2022

Citar como:

Cordero-Solís JJ, Delgado-Gómez D, Santillán-Zúñiga J. Diagnóstico, Manejo y Seguimiento de los Pacientes Intoxicados con derivados de Cannabis: una revisión narrativa. Rev Hisp Cienc Salud. 2021; 7(4): 113-125.

INTRODUCCIÓN

El cannabis, también conocido como marihuana, es la droga ilícita más usada a nivel mundial ⁽¹⁾, esta sustancia se obtiene a partir de la planta *Cannabis sp*, y su actividad psicotrópica ocurre principalmente por el componente delta 9-tetrahidrocannabinol (Δ 9-THC) ⁽²⁾. El consumo de esta sustancia varía a nivel mundial dependiendo de diversos factores, entre ellos el estatus legal de cannabis en cada país, donde su legalización en la salud pública continúa siendo tema de controversia ya sea por uso de manera recreacional o médica ⁽³⁾.

Realidad del consumo de marihuana en el mundo y américa latina

Para el 2018 se reporta un consumo de marihuana estimado de 192 millones de personas entre los 15 y 64 años a nivel mundial. Es importante tener presente que el cannabis es la droga más usada mundialmente por personas jóvenes, donde para el 2018, alrededor de 11,6 millones de jóvenes entre 15 a 16 años utilizaron esta droga⁽¹⁾.

A nivel mundial, el continente americano es la región que presenta la mayor prevalencia anual de uso de cannabis en la población entre 15 y 64 años, además se ha observado un aumento importante de consumidores de marihuana en la última década ⁽¹⁾. En el caso de América del Norte, los países que presentan mayor consumo son Canadá y Estados Unidos; en América Central son Belice y Costa Rica, mientras que en el caso de América del Sur son Uruguay, Chile, Argentina y Bolivia ^(1,4).

Además del aumento en la cantidad de consumidores de marihuana globalmente en los últimos diez años, tanto en Europa como en Estados Unidos, ha habido un continuo aumento de la potencia tanto del THC, como de la relación entre el THC y el cannabidiol (componente de la marihuana), estos distintos factores contribuyen a que las personas consumidoras de cannabis tengan mayor riesgo de sufrir efectos adversos e inclusive intoxicaciones ⁽⁵⁾.

Lo anterior se refleja en un incremento de la necesidad de consultas para el tratamiento de la dependencia al uso de la marihuana a nivel mundial, principalmente en África, América del Norte, América Latina, y el Caribe ⁽⁶⁾. En el caso de Costa Rica, para el 2017 el 20% de las personas que presentaron alguna intoxicación por drogas de abuso fue por el uso de marihuana, siendo esta droga el octavo agente que más causó intoxicaciones a nivel nacional; mientras que para el 2019 y 2020 se registraron 158 casos y 190 casos respectivamente ⁽⁷⁾. El Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia Costarricense estableció que el total de atenciones ofrecidas a adultos entre 18 y 65 años por consumo problemático de marihuana para el 2019 fue un total de 10 575 casos, mientras que para el año 2020 fue un total de 11 114 casos a nivel nacional ⁽⁸⁾.

Toxicodinámica y Toxicocinética de los componentes psicotrópicos de la Cannabis sp.

La planta de Cannabis desde hace unos 2000 años ha servido de sustrato para la elaboración de cigarrillos (puros), aceites, resinas, y más recientemente en productos horneados (brownies, galletas), confites, goma de mascar, bebidas, miel y cápsulas de Δ 9-THC ⁽⁹⁾. Además, es utilizado en la elaboración de preparaciones médicas como nabiximols ⁽¹⁰⁾, cosméticamente en forma de geles, lociones o parches ⁽¹¹⁾; y en investigaciones clínicas se ha administrado de manera intravenosa con ayuda de agentes solubilizantes ⁽¹²⁾. Dependiendo del tipo de producto y su fabricación, pueden contener hasta 500 componentes químicos distintos de los cuales al menos 100 son compuestos hidrocarbonados aromáticos conocidos como cannabinoides ^(13,14) muchos de ellos con efectos demostrados en los seres humanos. Además de su uso recreativo, hay evidencia de los efectos de estas moléculas con fines terapéuticos, tema ampliamente investigado en los últimos 10 años ⁽¹⁵⁾.

Estos componentes químicos contenidos en los derivados de Cannabis incluyen, además de cannabinoides, decenas de terpenos y flavonoides (todas moléculas muy lipofílicas, característica que les da una rápida capacidad de difusión a través de las membranas celulares y barreras epiteliales)⁽¹³⁾. Sin embargo, el componente con actividad psicoactiva demostrada, al menos en mamíferos, es el delta 9-tetrahidrocannabinol (Δ 9-THC), el principio activo más estudiado y que se comporta como agonista parcial de los receptores CB1 y CB2 en neuronas y células inmunitarias, y que interactúa también con los receptores del sistema endocannabinoide que incluye los acoplados a proteínas G (GPCR) GPR55, GPR18 y GPR119, los TRPV, TRPA, TRPM, TRPC y de tipo (PPAR), pero también existen cannabinoides como el cannabidiol (CBD) sin efectos psicotrópicos clínicamente importantes pero que se ha relacionado también con efectos analgésicos, neuroprotectores, anticonvulsivos, antieméticos y hasta antiespasmódicos ⁽¹⁶⁾.

De hecho, el mecanismo central de acción del THC sobre los receptores CB1, es mediada por la inhibición de Adenilato Ciclasa que reduce los niveles intracelulares de monofosfato de adenosina cíclico (AMPc) lo que resulta en una actividad reducida de la proteína quinasa dependiente del AMPc, que a su vez se refleja en la modulación de vías de señalización descendentes, que actúan sobre canales iónicos y varias proteínas quinasas activadas por mitógenos (MAPK)^(15,17).

El proceso de biosíntesis de los cannabinoides, a partir de la planta Cannabis, inicia con la producción del ácido cannabidiólico (CBDA) y ácido tetrahidrocannabinólico (THCA) siendo que las moléculas como TCH y CBD se obtienen de estos precursores mediante descarboxilación estimulada por calor ^(14,17).

En la absorción los cannabinoides administrados por inhalación (cuando se fuma o vapea) presentan una farmacocinética similar a los que son administrados por vía

intravenosa. Tras la inhalación (la vía más utilizada), las concentraciones plasmáticas máximas de THC y CBD se alcanzan rápidamente (en 3-10 minutos) y las concentraciones máximas son mayores a la de ingestión oral. La biodisponibilidad del THC tras la inhalación oscila entre el 10% y el 35% dependiendo de la concentración química, la dosis, las características de la inhalación (número, duración e intervalo de las inhalaciones, tiempo de retención de la respiración y volumen de inhalación), qué tipo de dispositivo de inhalación se utilice, el tamaño de las partículas inhaladas y hasta el lugar de deposición dentro del sistema respiratorio ^(13,16).

El THC y CBD se distribuyen rápidamente en órganos bien vascularizados como el pulmón, el corazón, el cerebro y el hígado, siendo este último, donde a través del citocromo P450 (CYP 450), específicamente THC por el CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4, el THC se metaboliza principalmente en 11-hidroxi-THC (11-OH-THC) y 11-carboxi-THC (11-COOH-THC), que se conjuga para ser excretado en las heces y la orina, en cambio el CBD por CYP2C9, CYP2C19 y CYP3A4. Por su lipofilicidad, estos cannabinoides atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica y pueden por tanto ser excretados por la leche materna ^(15,16).

La vida media de estos compuestos es variable, estimándose inicialmente como semivida rápida de aproximadamente 6 minutos y una vida media larga terminal cercana a 22 horas, esta semivida de eliminación es más larga en consumidores intensivos, atribuible a la lenta redistribución desde compartimentos profundos, como los tejidos grasos. Por esta razón en consumidores habituales, es posible medir concentraciones de THC >1 µg/ml en sangre por encima de 24 horas después del último uso ⁽¹³⁾.

Presentación clínica del paciente intoxicado

El cuadro clínico asociado a la intoxicación aguda por cannabis suele variar según la edad del paciente y la vía de

administración, en donde las manifestaciones clínicas asociadas a este fenómeno producen un síndrome hipnótico sedante el cual se caracteriza por depresión del sistema nervioso central con grado variable de somnolencia, confusión, ataxia, compromiso del habla y depresión respiratoria ⁽¹⁸⁾.

Sintomatología del paciente pediátrico

En la mayoría de los casos de intoxicación aguda en dicha población la ingesta suele ser de carácter no intencional con un predominio en aquellas regiones geográficas donde se ha legalizado el uso de cannabis ^(19,20). Debido a la limitada cantidad de intoxicaciones agudas descritas para dicho grupo poblacional no existe un cuadro clínico típico establecido, no obstante, se ha identificado que las manifestaciones neurológicas suelen predominar en este grupo, tal como: hiperkinesia de extremidades, ataxia, letargia e incluso en menor frecuencia, casos de coma y crisis convulsivas⁽¹⁹⁻²²⁾. Se describe el resto de manifestaciones presentes según severidad en el cuadro I.

En una revisión sistemática realizada por Richards et al, publicada en el 2017 en The Journal of Pediatrics, sobre la ingestión no intencional de Cannabis en niños, se identificó que, entre un total de 114 pacientes (n=114), el 71 % de estos presentaron letargia siendo el signo más frecuente, seguido de ataxia en un 14% de ellos. Donde se establece que la taquicardia, midriasis e hipotonía también se observaron como manifestaciones frecuentes. Además, se identificó que 12 pacientes se presentaron con hiperactividad o irritabilidad y 11 personas presentaron somnolencia y estado comatoso ⁽²³⁾.

Ante la exposición severa a cannabis se han descrito casos de coma asociado a apnea o depresión respiratoria severa y crisis convulsivas. La incidencia de dichos casos se ha vinculado con el hecho de que para dicha población los productos alimenticios con cannabis son visualmente

atractivos e indistinguibles de los productos sin dicha sustancia y además suelen contener una alta concentración de $\Delta 9$ -THC, lo cual incrementa la probabilidad de manifestar estos efectos graves ^(9,20-22,24,25). Es por esta característica que los médicos y demás profesionales en salud deben de considerar la ingesta de cannabis como diagnóstico diferencial al abordar niños que presenten crisis convulsivas o compromiso neurológico de etiología desconocida ^(9,22,26).

La presentación clínica en los adolescentes o adultos

Ante el consumo de dosis bajas de THC, los pacientes suelen presentar relajación, ansiolisis, somnolencia, euforia, incremento de la percepción sensitiva, paranoia y distorsiones en tiempo y espacio, no obstante, dichas manifestaciones no suelen ser motivos frecuentes de consulta al servicio de emergencias ⁽²⁷⁾.

Ante ingestas de más de 20 mg de $\Delta 9$ -THC los pacientes pueden manifestar ansiedad y pánico, así como síntomas de psicosis tal como paranoia, despersonalización, alucinaciones tanto auditivas como visuales y depresión respiratoria ^(19,28). En la actualidad, se ha identificado una tendencia hacia una mayor incidencia de eventos psiquiátricos en la población psicológicamente vulnerable que participan en el consumo diario de Cannabis de alta potencia ^(20,29-31).

Monte et al y Shelton et al, analizaron las tendencias de consulta a los servicios de emergencia en Colorado, Estados Unidos, e identificaron que los síntomas clínicos principales de las visitas atribuibles al Cannabis incluyen: presencia de trastornos gastrointestinales, tal como el síndrome de hiperémesis inducido por cannabis, síntomas psiquiátricos (ansiedad o psicosis aguda) y cuadro general de intoxicación aguda ^(20,31,32). Además, aunque no fue un hallazgo frecuente, se identificaron casos de infarto agudo de miocardio y arritmias ventriculares secundario al

consumo de cannabis, lo cual guarda importancia debido a que se ha observado que en la primera hora posterior al consumo de cannabis existe una elevación de 4.8 veces el riesgo de presentar un síndrome coronario agudo, por ello dicho antecedente se debe de valorar al momento de realizar el abordaje diagnóstico de los pacientes que se presentan con dolor torácico ⁽³³⁻³⁵⁾. Este fenómeno también se ha descrito en adolescentes en donde Toce et al, describe el caso de un paciente masculino de 16 años quien se presentó al servicio de emergencia con un cuadro de dolor torácico posteriormente diagnosticado como infarto agudo de miocardio en donde se identificó el consumo de cannabis como el desencadenante del evento y la ausencia de cualquier otro factor incitante ⁽³⁶⁾.

Se ha identificado una asociación existente entre la vía de ingesta y el tipo de manifestación clínica observable, en donde la incidencia de los síntomas gastrointestinales se presenta con mayor frecuencia en aquellos pacientes cuya

vía de ingesta es la inhalación, mientras que los síntomas psiquiátricos se dan principalmente en pacientes cuya vía de ingesta es la oral ^(9,31).

Clínicamente, el síndrome de hiperémesis inducida por cannabis se caracteriza por presencia de episodios recurrentes de dolor abdominal asociado a náuseas y vómitos, lo cual puede llevar a una depleción volumétrica e incluso culminar en una lesión renal aguda, así como trastornos hidroelectrolíticos ^(20,37). Los pacientes suelen asociar la particularidad que los síntomas suelen aliviar al tomar una ducha con agua caliente. La capacidad de reconocimiento de dicho síndrome guarda importancia clínica debido a que en la actualidad se han documentado dos casos de pacientes, un masculino y una femenina ambos de 27 años, quienes fallecieron a causa de dicho fenómeno ^(32,38,39). El resto de las manifestaciones clínicas en niños, adolescentes y adultos se describe en cuadro I.

Cuadro I: Síntomas y signos de intoxicación aguda por Cannabis en niños, adolescentes y adultos

Población	Síntomas y signos	
	Leves-moderados	Severos
Niños	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sueño, inyección conjuntival ▪ Euforia, irritabilidad ▪ Bradicardia o taquicardia ▪ Elevación de la presión arterial ▪ Depresión del estado mental ▪ Náusea, vómito ▪ Nistagmo, ataxia, disartria, midriasis o miosis 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Coma asociado a apnea o depresión respiratoria severa ▪ Crisis convulsivas
Adolescentes y Adultos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Taquicardia, palpitaciones, ansiedad, pánico, tremor ▪ Elevación de la presión arterial ▪ Hipotensión ortostática ▪ Elevación de la frecuencia respiratoria ▪ Inyección conjuntival, sequedad de cavidad oral, incremento de apetito ▪ Nistagmo, ataxia, disartria, miosis ▪ Cefalea, letargia, retención urinaria ▪ Afecto inapropiado, estado de ánimo deprimido, memoria deteriorada, estado de ánimo expansivo o eufórico. ▪ Síndrome de hiperémesis inducida por cannabis 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Psicosis inducida por cannabis: paranoia, despersonalización, alucinaciones (auditivas como visuales), ideación suicida. ▪ Depresión respiratoria ▪ Infarto agudo de miocardio ▪ Arritmias ventriculares

* Elaboración propia, adaptada de ^(20,23,26,28,40,41)

Diagnóstico

El diagnóstico de la intoxicación por Cannabis es fundamentalmente clínico, donde el tamizaje en orina por metabolitos de $\Delta 9$ -THC no es una práctica de rutina recomendada de realizar por ser poco fiable, debido a la poca correlación existente entre un resultado positivo y la intoxicación aguda post ingesta. Se ha identificado que la positividad de dicha prueba puede ocurrir desde 1 - 72 horas posterior al consumo de un único cigarrillo de cannabis. Así mismo, se ha identificado que los usuarios crónicos de cannabis pueden tener tamizaje positivo hasta 3 meses posterior a la última ingesta ^(40,42).

Adicionalmente, se han descrito casos de falsos positivos asociado al consumo de ciertos fármacos entre ellos: efavirenz, ibuprofeno, naproxeno y pantoprazol. No obstante, dicha prueba sí resulta de utilidad al abordar pacientes pediátricos que se presentan con alteración de la consciencia de origen desconocido, debido a que este medio puede ser el único indicativo de exposición previa a $\Delta 9$ -THC ^(22,41,42).

Diagnóstico Diferencial

Tabla 2. Diagnósticos diferenciales de intoxicación con cannabis según grupo poblacional

Población	Diagnóstico Diferencial
Niños ¹	<ul style="list-style-type: none">HipoglicemiaTrastornos electrolíticos: hiponatremia e hipocalcemiaInfecciones del sistema nervioso central: meningitis o encefalitisTrauma cráneo encefálico
Adolescentes o adultos	<ul style="list-style-type: none">Consumo de otras drogas de abuso: cocaína, anfetaminas, ácido lisérgico dietilamida (LSD), MDMA (éxtasis) y cannabis sintético.Trastorno primario de ansiedadTrastornos de psicosis primarios: esquizofrenia y trastorno delirante

Elaboración propia, adaptada de ^(25,28,43).

¹Se enfoca en la gama de posibilidades diagnósticas que se pueden manifestar con letargia y coma.

Aspectos generales del manejo de las intoxicaciones por cannabis

La intoxicación por cannabis presenta una gran variedad sintomática en las diferentes poblaciones, esto asociado a lo previamente dicho sobre su lipofilicidad y su efecto sobre múltiples receptores en los órganos del cuerpo; por ello el abordaje terapéutico varía según el cuadro clínico del paciente, dichas medidas se pueden observar en el cuadro III.

Ante cualquier cuadro de intoxicación se debe de enfocar en brindar medidas de soporte y reanimación, medidas que disminuyan la absorción del tóxico, así como la administración de antidotos en caso de estar disponible. Una vez realizado lo anterior se debe proceder con medidas que incrementen la excreción del tóxico y finalmente brindar estrategias terapéuticas adicionales ⁽¹⁸⁾.

Con respecto al abordaje de la intoxicación por cannabis es necesario asegurar la permeabilidad de la vía aérea, corroborar la presencia de una respiración eupneica y realizar la valoración del estado circulatorio, teniendo presente una monitorización estricta de los signos vitales de estos pacientes. Ante dicha intoxicación la práctica de administrar carbón activado como medida de descontaminación gastrointestinal no es una práctica recomendada ante intoxicaciones por ingesta de productos alimentarios debido a que la cannabis es una sustancia altamente lipofílica y cuyos efectos suelen manifestarse hasta después de 3 horas post ingesta, por lo cual esta medida no fuera de utilidad⁽⁴⁴⁾. En el caso de esta intoxicación no existe ningún antidoto disponible para contrarrestar los efectos deletéreos de la cannabis ni medidas que favorezcan la eliminación del tóxico ^(19,28).

Las personas que sufren de intoxicación con cannabis usualmente presentan sintomatología leve generalmente autolimitada, requiriendo únicamente medidas de soporte, no obstante, existen diversos factores como la forma de consumo, la potencia de THC y la edad de la persona que pueden influir en la presentación de un cuadro clínico más

severo, el cual requiere de un manejo farmacológico activo y un tratamiento sintomatológico ^(20,28).

A continuación, se resumen las principales recomendaciones actuales en el manejo de los pacientes intoxicados con cannabis, se especifica en pacientes con intoxicaciones leve a moderada y pacientes con intoxicación severa.

Manejo del paciente con una intoxicación leve-moderada: y del paciente con intoxicación severa

En los pacientes con diagnóstico de intoxicación leve se recomienda emplear medidas generales no farmacológicas tal como colocar al paciente en un ambiente silencioso, con hidratación adecuada, con monitoreo de los signos vitales, teniendo reafirmación y apoyo médico en todo momento. En el caso de pacientes que presenten síntomas moderados, el abordaje farmacológico va a depender de la manifestación clínica a tratar ⁽²⁸⁾.

Una de las manifestaciones más habituales en estos pacientes es el síndrome de hiperémesis inducido por cannabis el cual se asocia al consumo tanto de manera crónica como aguda de dicha sustancia ⁽⁴⁵⁾. El abordaje inicial consiste en la realización de estudios de laboratorio para identificar trastornos hidroelectrolíticos, glicemia por micrométodo y estudios de imagen para descartar patología intraabdominal. Las medidas terapéuticas tanto farmacológicas como no farmacológicas se describen en el cuadro III. Con el fin de prevenir episodios recurrentes se debe evitar desencadenantes conocidos como estrés emocional, la privación crónica del sueño, el ayuno prolongado e incluso el uso prolongado de antidepresivos tricíclicos ^(28,46,47). No obstante, según la literatura la única medida que se ha comprobado que permite la resolución completa de los síntomas es la cesación del consumo de cannabis ^(20,37).

Manejo de intoxicación severa

En los pacientes con diagnóstico de intoxicación severa el abordaje involucra el uso de medidas farmacológicas y no

farmacológicas según la manifestación principal a tratar y cuyo manejo se describe en el cuadro III.

Manejo del paciente pediátrico con intoxicación por cannabis

Los niños al tener exposición a la marihuana tienen mayor probabilidad de sufrir toxicidad severa, potencialmente mortal debido a que en la mayoría de los casos la vía de intoxicación es por ingesta oral. Los pacientes que presentan letargo y coma deben recibir oxígeno suplementario, además de evaluación y apoyo de la vía respiratoria, teniendo presente que es importante realizar la medición de electrolitos, medición de glucosa sérica (con el fin de descartar hipoglicemia), y análisis de gases arteriales. El manejo de la depresión respiratoria y de las crisis convulsivas se mencionan en el cuadro III ^(19,25,48).

Seguimiento ambulatorio del paciente

En pacientes de atención ambulatoria que se tratan por intoxicación con marihuana se recomienda la implementación de un plan integral, donde además del tratamiento médico recibido, se proporcione seguimiento del paciente con la evaluación psicológica e inclusive psiquiátrica si es necesaria, y la evaluación social donde se analice los aspectos ocupacionales y familiares ^(53,54).

El seguimiento incluye terapia conductual que está dirigida a establecer mecanismos de afrontamiento para resistir un uso posterior con el fin de reducir la posibilidad de reexposición de la persona y, por lo tanto, de intoxicación. Además, dependiendo del caso, pudiera recomendarse terapia individual, familiar o grupal y si el paciente presenta uso crónico de cannabis, se le puede informar sobre las distintas instituciones o grupos de autoayuda organizados para que las personas con problemas de adicción mantengan la abstinencia. Es importante que no se recomienda la hospitalización para el tratamiento del abuso o la dependencia del cannabis en pacientes que sufrieron un episodio de intoxicación si no es necesario ^(53,55).

Tabla 3. Medidas terapéuticas a realizar según manifestación clínica en el paciente intoxicado con cannabis

Manifestación	Medidas No farmacológicas	Medidas Farmacológicas	Observaciones
Ansiedad, Inquietud y Pánico	Cuidados generales (ver texto)	<u>Benzodiazepina</u> ⁽⁴⁹⁾ Clonazepam (0,50 mg/día) Lorazepam (0.025-0.03mg/kg. Repetir cada 6 horas)	Efectos adversos: sedación, cansancio, astenia, hipotonía muscular, debilidad muscular, mareo, obnubilación, ataxia y hiporreflexia.
Síndrome de Hiperémesis inducido por cannabinoides	-Rehidratación: VO o IV	<u>Antieméticos</u> (37) -Ondasetrón (4-8 mg IV/VO) -Prometazina (12.5 mg IV) -Metoclopramida (10 mg IV) -Difenidramina (25-50 mg IV) -Lorazepam (1 mg IV) -Haloperidol (5 mg IV/IM) -Olanzapina (5mg IV/IM/VO)	Haloperidol y Olanzapina presentan mayor utilidad en pacientes con resistencia farmacológica a antieméticos típicos.
	-Reposición de electrolitos		
	-Duchas con agua caliente	<u>Analgesia</u> - Antiinflamatorios No Esteroides (AINES)	Evitar uso de opioides para evitar adicción y exacerbación de síntomas
		<u>Tópico</u> ⁽³⁹⁾ -Capsaicina al 0.075%	<u>Sitio de Aplicación:</u> abdomen/dorso de brazos <u>Evitar colocación en:</u> rostro, ojos, región genitourinaria y áreas con pérdida de la continuidad de la piel.
Psicosis inducida por cannabis	Cuidados generales (ver texto)	<u>Antipsicóticos</u> ⁽⁵⁰⁾ -Risperidona (2-4 mg/día VO) -Quetiapina (25-100 mg/día)	Quetiapina: Se recomienda iniciar con la dosis más baja posible (25 mg/día) debido a distintos efectos secundarios
Depresión Respiratoria	Intubación endotraqueal con ventilación asistida: con posible manejo en la unidad de cuidados intensivos	Naloxona: en dosis crecientes o en infusión continua (0,5 mg/h IV) ⁽⁵¹⁾	Utilidad de la naloxona se ha descrito en algunos reportes de caso.
Crisis convulsivas	Cuidados generales (ver texto)	-Lamotrigina (25 mg/día). Terapia de mantenimiento inicial: 100–200 mg diario, en 1 o 2 dosis. -Levetiracetam: 250 mg/día; Terapia de mantenimiento inicial, 1000–2000 mg/día en 2 dosis. ⁽⁵²⁾	-Efectos relacionados con la dosis: somnolencia, insomnio, cefalea, diplopía, Síndrome de Stevens-Johnson. -Irritabilidad, ansiedad y cambios de humor.

Elaboración propia, adaptada de ^(19,20,28,37,39,45,50–52).

En los niños la duración de los síntomas después de la exposición aguda a la marihuana puede variar dentro de un rango entre 4 a 48 horas dependiendo de la dosis ingerida, teniendo presente que las complicaciones neurológicas son más comunes que se presenten en este grupo etario, por lo que el pronóstico puede que no sea tan favorable ^(19,56).

En adolescentes y adultos la mayoría de los síntomas causados por el uso agudo de marihuana, que lleva a intoxicación, resuelven de manera rápida posterior al tratamiento y no van a requerir admisión hospitalaria, por lo que los pacientes van a tener un buen pronóstico; aun así, esto va a depender si la persona sufrió algún tipo de complicación posterior al consumo y de la respuesta a la terapia realizada ⁽²⁸⁾.

En el caso de las personas que poseen un consumo crónico de marihuana, al igual que con otras condiciones de abuso de sustancias, la recaída es común en aquellos que cumplen con los criterios de dependencia, y el tratamiento individualizado es necesario para los múltiples episodios que se pudieran presentar ⁽⁵⁵⁾.

El uso recreacional de los derivados de cannabis experimenta un auge exponencial, estimulado en parte por la aprobación del uso también medicinal en muchos países del mundo, además las nuevas publicaciones relacionan su uso con beneficios potenciales en ciertas enfermedades y su relativo fácil acceso y bajo precio, favoreciendo que cada día más las personas usen de forma frecuente estos derivados y así, también los casos de intoxicaciones por ingesta de productos de cannabis aumenten.

Los datos toxicológicos de los principios activos de los derivados de cannabis se siguen investigando, al ser estas moléculas lipofílicas su umbral de acción a nivel celular es gigantesco, esto representa un reto para comprender mejor

los efectos agudos y crónicos del uso de estas moléculas psicoactivas.

El diagnóstico de la intoxicación por cannabis es principalmente clínico, no obstante, el tamizaje de orina es una prueba útil a aplicar en niños ya que puede ser el único indicador de exposición previa, especialmente ante la presencia de síntomas neurológicos los cuales predominan en esta población. Existen múltiples motivos de consulta al servicio de emergencias, no obstante, entre las principales razones se incluyen los trastornos gastrointestinales, síntomas psiquiátricos y cuadro general de intoxicación aguda de cannabis.

El manejo de la intoxicación por cannabis incluye medidas farmacológicas y no farmacológicas, las cuales varían según la manifestación clínica a tratar y la severidad del cuadro del paciente en donde una vez abordado el cuadro agudo, se resalta la importancia del seguimiento ambulatorio el cual se fundamenta en un plan integral que incluya aspectos interdisciplinarios que brinden un tratamiento individualizado.

Conflictos de interés

Los autores niegan tener conflictos de interés

Financiamiento

Autofinanciado

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. United Nations. World Drug Report 2020. 2020;11–2. Disponible en: https://wdr.unodc.org/wdr2020/field/WDR20_Booklet_2.pdf
2. Grof C. Cannabis, from plant to pill. Br J Clin Pharmacol. 2018;1–15.

3. Wilkinson S, Yarnel S, Radhakrishnan R, Ball S, Cyril D. Marijuana Legalization: Impact on Physicians and Public Health. *Annu Rev Med*. 2016;67(1):453–66.
4. Comisión Interamericana Abuso De Drogas Control del. Informe sobre el consumo de drogas en las Américas, 2019. 2019;67–75.
5. Chandra S, Radwan M, Majumbar C, Church J, Freeman T, ElSohly M. New trends in cannabis potency in USA and Europe during the last decade (2008–2017). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2019;1–11.
6. Naciones Unidas. Informe Mundial sobre las Drogas [Internet]. 2019. Disponible en: https://wdr.unodc.org/wdr2019/field/B2_S.pdf
7. Zeledón G. PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DE INTOXICACIONES EN COSTA RICA, 2017 [Internet]. San Jose; 2018. Disponible en: https://www.redciatox.org/sites/default/files/webfile_s/2018/datos_toxico_cor_2017.pdf
8. Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.iafa.go.cr/>
9. Lewis B, Fleeger T, Judge B, Riley B, Jones J. Acute toxicity associated with cannabis edibles following decriminalization of marijuana in Michigan. *Am J Emerg Med*. 2020;
10. Grimaldi A, Giglio L, Haggiag S, Bianco A, Cortese A, Giuseppe S, et al. The influence of physiotherapy intervention on patients with multiple sclerosis–related spasticity treated with nabiximols (THC:CBD oromucosal spray). *PLoS One*. 2019;14(7):1–10.
11. Lim M, Kirchhof M. Dermatology-Related Uses of Medical Cannabis Promoted by Dispensaries in Canada, Europe, and the United States. *J Cutan Med Surg*. 2018;
12. Kleine-Brueggeney M, Greif R, Brenneisen R, Urwyler N, Stueber F, Theiler L. Intravenous Delta-9 Tetrahydrocannabinol to Prevent Postoperative Nausea and Vomiting: A Randomized Controlled Trial. *Anesth Analg*. 2015;121(5):1157–64.
13. Huestis MA, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, Carlier J, Busardò FP. Cannabidiol Adverse Effects and Toxicity. *Curr Neuropharmacol*. 2019;17(10):974–89.
14. Pagano S, Coniglio M, Valenti C, Federici MI, Lombardo G, Cianetti S, et al. Biological effects of Cannabidiol on normal human healthy cell populations: Systematic review of the literature. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2020;132:110728. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110728>
15. Amin MR, Ali DW. Pharmacology of Medical Cannabis. *Adv Exp Med Biol*. 2019;1162:151–65.
16. Lucas CJ, Galettis P, Schneider J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol*. 2018;84(11):2477–82.
17. Bellocchio L, Inchingolo AD, Inchingolo AM, Lorusso F, Malcangi G, Santacroce L, et al. Cannabinoids drugs and oral health—from recreational side-effects to medicinal purposes: A systematic review. *Int J Mol Sci*. 2021;22(15).
18. Weier A, Kleinschmidt K. How Are Patients Who Are Admitted to the Intensive Care Unit after Common Poisonings Diagnosed and Managed? [Internet]. *Evidence-Based Practice of Critical Care*. Elsevier Inc.; 2006. 632–636 p. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4160-5476-4.00090-0>
19. Noble MJ, Hedberg K, Hendrickson RG. Acute cannabis toxicity. *Clin Toxicol* [Internet]. 2019 [cited 2021 May 9];57(8):735–42. Disponible en:

- <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15563650.2018.1548708>
20. Chen Y, Klig J. Cannabis-related emergencies in children and teens. *Curr Opin Pediatr*. 2019;31(3):291–6.
 21. Claudet I, Le Breton M, Bréhin C, Franchitto N. A 10-year review of cannabis exposure in children under 3-years of age: do we need a more global approach? *Eur J Pediatr* [Internet]. 2017 [cited 2021 May 9];176(4):553–6. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00431-017-2872-5>
 22. Emoto J, Weeks K, Kallail KJ. Accidental Acute Cannabis Intoxication Presenting as Seizure in Pediatrics Patients. *Kansas J Med*. 2020;13:129–30.
 23. Richards JR, Smith NE, Moulin AK. Unintentional Cannabis Ingestion in Children: A Systematic Review. *J Pediatr* [Internet]. 2017;190:142–52. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2017.07.005>
 24. Onders B, Casavant MJ, Spiller HA, Chounthirath T, Smith GA. Marijuana Exposure Among Children Younger Than Six Years in the United States. *Clin Pediatr (Phila)* [Internet]. 2016 May [cited 2021 May 9];55(5):428–36. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0009922815589912>
 25. Schmid Y, Scholz I, Mueller L, Exadaktylos AK, Ceschi A, Liechti ME, et al. Emergency department presentations related to acute toxicity following recreational use of cannabis products in {Switzerland}. *Drug Alcohol Depend* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 9];206:107726. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0376871619305034>
 26. Boadu O, Gombolay GY, Caviness VS, El Saleeby CM. Intoxication From Accidental Marijuana Ingestion in Pediatric Patients: What May Lie Ahead. *Pediatr Emerg Care*. 2020;36(6):e349–e354.
 27. Khatri U, Jang DH. Hallucinogens. In: Tintinalli JE, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Stapczynski JS, Cline DM, et al., editors. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 9e [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2020 [cited 2021 May 10]. Disponible en: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1166600412
 28. Cooper Z, Williams A. Cannabis and Cannabinoid Intoxication and Toxicity. *Div Subst Use Disord New York State Psychiatr Inst Dep Psychiatry*. 2019;
 29. Gage SH. Cannabis and psychosis: triangulating the evidence. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2019 May [cited 2021 May 9];6(5):364–5. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215036619300860>
 30. Hall KE, Monte AA, Chang T, Fox J, Brevik C, Vigil DI, et al. Mental Health–related Emergency Department Visits Associated With Cannabis in Colorado. Bird SB, editor. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2018 May [cited 2021 May 9];25(5):526–37. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/acem.13393>
 31. Monte AA, Shelton SK, Mills E, Saben J, Hopkinson A, Sonn B, et al. Acute Illness Associated With Cannabis Use, by Route of Exposure: An Observational Study. *Ann Intern Med* [Internet]. 2019 [cited 2021 May 9];170(8):531.

- Disponibile en:
<http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/M18-2809>
32. Shelton SK, Mills E, Saben JL, Devivo M, Williamson K, Abbott D, et al. Why do patients come to the emergency department after using cannabis? *Clin Toxicol* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 9];58(6):453–9. Disponibile en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15563650.2019.1657582>
 33. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering Myocardial Infarction by Marijuana. *Circulation* [Internet]. 2001 [cited 2021 May 8];103(23):2805–9. Disponibile en: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.103.23.2805>
 34. Richards JR, Bing ML, Moulin AK, Elder JW, Rominski RT, Summers PJ, et al. Cannabis use and acute coronary syndrome. *Clin Toxicol* [Internet]. 2019 [cited 2021 May 9];57(10):831–41. Disponibile en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15563650.2019.1601735>
 35. Richards JR. Mechanisms for the Risk of Acute Coronary Syndrome and Arrhythmia Associated With Phytogetic and Synthetic Cannabinoid Use. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* [Internet]. 2020 [cited 2021 May 8];25(6):508–22. Disponibile en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1074248420935743>
 36. Toce MS, Farias M, Powell AJ, Daly KP, Vargas SO, Burns MM. Myocardial Infarct After Marijuana Inhalation in a 16-year-old Adolescentn Boy. *Pediatr Dev Pathol* [Internet]. 2019 [cited 2021 May 9];22(1):80–6. Disponibile en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1093526618785552>
 37. Lapoint J, Meyer S, Yu C, Koenig K, Lev R, Thihalolipavan S, et al. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Public Health Implications and a Novel Model Treatment Guideline. *West J Emerg Med* [Internet]. 2018 [cited 2021 May 9];19(2):380–6. Disponibile en: <https://escholarship.org/uc/item/59z5q826>
 38. Nourbakhsh M, Miller A, Gofton J, Jones G, Adeagbo B. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Reports of Fatal Cases. *J Forensic Sci*. 2019;64(1):270–4.
 39. Sorensen CJ, DeSanto K, Borgelt L, Phillips KT, Monte AA. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment—a Systematic Review. *J Med Toxicol*. 2017;13(1):71–87.
 40. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cannabinoids. *Clin Pharmacokinet* [Internet]. 2003 [cited 2021 May 8];42(4):327–60. Disponibile en: <http://link.springer.com/10.2165/00003088-200342040-00003>
 41. Cao D, Srisuma S, Bronstein AC, Hoyte CO. Characterization of edible marijuana product exposures reported to United States poison centers. *Clin Toxicol* [Internet]. 2016 [cited 2021 Apr 25];54(9):840–6. Disponibile en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/15563650.2016.1209761>
 42. Iwanicki J. Hallucinogens. In: *Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice* [Internet]. Ninth edit. Philadelphia, PA: Elsevier; 2018 [cited 2021 May 10]. Disponibilitad en: <https://bit.ly/3wz7Yqo>
 43. Fouad H, Haron M, Halawa EF, Nada M. Nontraumatic coma in a tertiary pediatric emergency department in Egypt: Etiology and outcome. *J Child Neurol*. 2011;26(2):136–41.

44. Olson K. Intoxicaciones. In: Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW, editors. Diagnóstico clínico y tratamiento [Internet]. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2017. Available from: accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?aid=1148089690
45. Randall K, Hayward K. Emergent Medical Illnesses Related to Cannabis Use. *Mo Med*. 2019;116(3):226–8.
46. Richard J. Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: Pathophysiology and Treatment in the Emergency Department. *J Emerg Med*. 2017;54(3):354–63.
47. Richards J, Gordon B, Danielson A, Moulin A. Pharmacologic Treatment of Cannabinoid Hyperemesis Syndrome: A Systematic Review. *J Hum Pharmacol Drug Ther*. 2017;37(6):725–34.
48. Wong K, Baum C. Acute Cannabis Toxicity. *Pediatr Emerg Care*. 2019;35(11):799–804.
49. Baldwin DS, Waldman S, Allgulander C. Evidence-based pharmacological treatment of generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2011;14(5):697–710.
50. Li C, Xia J, Wang J. Risperidone dose for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;4.
51. Richards JR, Schandera V, Elder JW. Treatment of acute cannabinoid overdose with naloxone infusion. *Toxicol Commun* [Internet]. 2017 [cited 2021 May 9];1(1):29–33. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/24734306.2017.1392715>
52. Smith PEM. Initial Management of Seizure in Adults. *N Engl J Med*. 2021;385(3):251–63.
53. Gates PJ, Sabioni P, Copeland J, Le Foll B, Gowing L. Psychosocial interventions for cannabis use disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;
54. Simpson A, Magid V. Cannabis Use Disorder in Adolescence. *Child Adolesc Psychiatry Clin North Am* [Internet]. 2016;25(3):431–43. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.chc.2016.03.003>
55. Williams A, Hill K. Care of the Patient Using Cannabis. *Ann Intern Med*. 2020;173(9).
56. Claudet I, Mouvier S, Labadie M, Manin C, Michard-Lenoir A, Eyer D, et al. Unintentional Cannabis Intoxication in Toddlers. *Pediatrics*. 2017;140(3).

Correspondencia:

Juan Jose Cordero-Solís

Email: jose.corderosolis@ucr.ac.cr

