

Exposición no intencional a cannabis en niños en el marco de la regulación del mercado en Uruguay. Reporte de casos asistidos en el Departamento de Emergencia del Centro Hospitalario Pereira Rossell entre marzo y junio de 2017

Children unintentionally exposed to cannabis within the framework of the Uruguayan Cannabis Sale Regulation. Cases assisted at the Emergency Department of the Pereira Rossell Hospital between March and June 2017

Exposição não intencional à cânabis em crianças no âmbito do regulamento das vendas do cânabis no Uruguai. Relatório de casos atendidos no Serviço de Emergência do Hospital Pereira Rossell entre março e junho de 2017

Nicolás Noroya¹, Mariana Urgoiti², Florencia del Cioppo³, Carolina Juanena³, Antonio Pascale⁴, Alba Negrin⁵, Patricia Dall'Orso⁶, Eleuterio Umpiérrez⁷, Amalia Laborde⁸, Javier Prego⁹

Resumen

Introducción: la marihuana es la sustancia de abuso más consumida en América y Europa después del alcohol. En Uruguay la prevalencia es cercana a 23%. El principio activo delta 9-tetrahidrocannabinol es responsable de los efectos psicoactivos. La principal fuente en un niño es una parte de la planta, cigarrillo o comestible con cannabis proveniente de un familiar o

vecino. La intoxicación puede ser más severa en niños que en adultos. En Uruguay, en 2013, se aprobó la ley 19.172 que regula el mercado de cannabis, generando un nuevo escenario con potencial riesgo para la población pediátrica.

Objetivo: comunicar casos clínicos de intoxicación aguda no intencional por cannabis asistidos entre marzo y junio de 2017, analizar circunstancias de exposición, manifestaciones clínicas, severidad y

1. Asistente. Depto. Emergencia Pediátrica. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR .
 2. Residente Pediatría. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.
 3. Asistente. Depto. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR .
 4. Prof. Adj. Depto. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR .
 5. Prof. Agda. Depto. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR .
 6. Prof. Agda. Depto. Emergencia Pediátrica. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.
 7. Prof. Adj. Unidad Medio Ambiente, Drogas y Doping Instituto Polo Tecnológico de Pando. Facultad de Química. UDELAR.
 8. Prof. Depto. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR.
 9. Prof. Depto. Emergencia Pediátrica. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.
- Depto. Emergencia Pediátrica. CHPR. Facultad de Medicina. UDELAR.
 Depto. Toxicología. Facultad de Medicina. UDELAR.
 Unidad Medio Ambiente, Drogas y Doping. Instituto Polo Tecnológico de Pando. Facultad de Química. UDELAR.
 Trabajo inédito.

Declaramos no tener conflictos de intereses.

Fecha recibido: 28 de mayo de 2018

Fecha aprobado: 10 de octubre de 2018

<http://dx.doi.org/10.31134/AP.89.5.5>

evolución.

Observación clínica: cuatro niños (9 meses, 1, 2 y 8 años) fueron asistidos. En todos ellos la vía de ingreso fue oral en ambiente doméstico. Presentaron síntomas neurológicos agudos: depresión de conciencia, convulsiones, distonías, ataxia, irritabilidad.

Requirieron medidas de sostén, descontaminación digestiva y exámenes de laboratorio ampliado. El screening en orina fue positivo en cuatro casos. En dos se realizó la técnica confirmatoria. Aplicando el Poisoning Severity Score, todos sufrieron intoxicación moderada. Se asistieron en conjunto con toxicólogo clínico.

Conclusiones: los niños que presentan síntomas predominantemente neurológicos de instalación aguda sin una causa evidente, pueden presentar intoxicación aguda por cannabis, sobre todo cuando en el entorno doméstico hay consumo, cultivo o ambos. Debemos mantener una vigilancia activa. Seguramente futuras investigaciones contribuirán a definir la necesidad de establecer estrategias de prevención destinadas a la población infantil con el objetivo de disminuir el potencial efecto no deseado de este nuevo escenario.

Palabras clave: Cannabis
Envenenamiento
Síndrome de neurotoxicidad
Uso de marihuana
Trastornos de la conciencia

clinical manifestations, severity and evolution.

Clinical observation: 4 children (9 months, 1, 2 and 8 years of age) were assisted. In all cases, they had ingested cannabis in their home environment. They presented severe neurological symptoms: depressed level of consciousness, convulsive seizures, dystonia, ataxia, irritability. They required supportive measures, digestive decontamination and additional laboratory tests. Urine screening was positive in 4 cases. In 2, we performed confirmatory technique. As per the Poisoning Severity Score, all children suffered moderate intoxication. They were assisted jointly by a clinical toxicologist.

Conclusions: children showing predominantly acute neurological symptoms with no apparent cause can be the subject of severe cannabis intoxication, especially when cannabis consumption takes place in their household environments. Surveillance is needed and future research will certainly contribute to the creation of prevention strategies with the purpose of reducing the potential unwanted consequences of this new scenario for children.

Key words: Cannabis
Poisoning
Neurotoxicity syndromes
Marijuana use
Consciousness disorders

Summary

Introduction: marijuana is most highly consumed abuse substance in America and Europe after alcohol. In Uruguay, the prevalence is close to 23%. The active ingredient, delta 9-tetrahydrocannabinol, is responsible for its psychoactive effects. The main source of access for a child involves a relative and/or neighbor. Intoxication may be more severe in children. In 2013, cannabis-sale regulating Act 19.172 was approved in Uruguay, and it generated a new potentially risky scenario for children.

Objective: report clinical cases of severe unintentional intoxication from cannabis between March and June 2017, and analyze circumstances that led to exposure,

Resumo

Introdução: a maconha é a substância do abuso mais consumida na América e na Europa depois do álcool. No Uruguai, a prevalência é próxima de 23%. O ingrediente ativo delta 9-tetrahydrocannabinol é responsável pelos efeitos psicoativos. A principal fonte de acesso à marijuana por parte de uma criança é ingerir uma parte da planta, cigarro ou comestível com cânabis de um parente e / ou vizinho. A intoxicação pode ser mais grave em crianças do que em adultos. No Uruguai, em 2013, a Lei 19.172 foi aprovada e regulou a venda de cânabis, gerando um novo cenário com risco potencial para as crianças.

Objetivo: relatar casos clínicos de intoxicação aguda

não intencional por cânabis atendidos entre março e junho de 2017, analisar as circunstâncias de exposição, manifestações clínicas, gravidade e evolução.

Observação clínica: *4 crianças (9 meses, 1, 2 e 8 anos de idade) foram atendidas. Todos eles ingeriram cânabis num ambiente doméstico. Apresentaram sintomas neurológicos agudos: depressão da consciência, convulsões, distonia, ataxia, irritabilidade. Eles precisaram de medidas de suporte, descontaminação digestiva e testes de laboratório adicionais. O screening de urina foi positivo em 4 casos. Em 2, a técnica confirmatória foi realizada. Utilizando o Poisoning Severity Score, todos sofreram intoxicação moderada. Eles foram assistidos conjuntamente pelo toxicologista clínico.*

Conclusões: *é possível que crianças que apresentam sintomas neurológicos predominantemente de instalação aguda sem causa evidente, apresentem intoxicação aguda por cânabis, especialmente quando existe consumo no ambiente ou na cultura domésticos. Nós devemos manter uma vigilância ativa. Com certeza, futuras pesquisas contribuirão para definir estratégias de prevenção para crianças, com o objetivo de reduzir o potencial efeito indesejado desse novo cenário.*

Palabra chave: Cannabis
Envenenamento
Síndrome neurotóxicos
Uso da maconha
Transtornos da consciência

Introducción

La marihuana, derivada de plantas de la familia *Cannabaceae*, se ha usado desde hace años con fines industriales, medicinales y posteriormente también con fines recreativos en diferentes contextos históricos y culturales⁽¹⁾.

La droga que denominamos marihuana proviene de plantas de la familia *Cannabaceae* y es una mezcla triturada de flores femeninas, popularmente llamadas “cogollos”, también se obtiene de hojas del extremo apical de la planta⁽²⁾. La flor, las hojas y la resina de la planta (hachís) contienen alrededor de 500 principios activos identificados, de los cuales unos 70 aproximadamente tienen una estructura cannabinoide similar a su principio

activo más importante, el delta 9-tetrahidrocannabinol (delta 9-THC), responsable de sus efectos psicoactivos así como de las manifestaciones clínicas en casos de intoxicación aguda^(3,4).

Entre los años 2011 y 2014 se observa que el consumo de marihuana con fines recreativos se incrementó en Uruguay, alcanzando una prevalencia de 23,3%; y, cuando se trata de consumo ocasional en los últimos 12 meses, llega hasta 32,5% de la población encuestada. La prevalencia más alta se encuentra entre los 19 y 25 años^(5,6).

En diciembre del año 2013, el Poder Ejecutivo en Uruguay aprobó la Ley 19.172 que regula el mercado del cannabis y sus derivados en el país. Esta ley reconoce como legal la plantación, el cultivo, la cosecha y la adquisición de cannabis psicoactivo en el ámbito doméstico (autocultivo), en clubes de membresía (o clubes cannábicos), así como la adquisición en farmacias para ciudadanos uruguayos mayores de 18 años, capaces, previamente registrados como adquirentes y con autorización habilitante por el Instituto de Regulación y Control del Cannabis (IRCCA)⁽⁷⁾.

Existe preocupación en el colectivo médico sobre el potencial impacto no deseado de este nuevo escenario en la edad pediátrica. Las Sociedades Pediátricas del Cono Sur (FOSPECS), en su declaración del 6 de mayo del 2017, advierten sobre el efecto perjudicial del consumo de marihuana en niños y adolescentes y sobre la posibilidad que los cambios en las legislaciones puedan conducir a una menor percepción de riesgo y un consumo significativamente mayor en adolescentes⁽⁸⁾.

Diversos estudios observan que el principal modo de acceso a la marihuana en un niño es un familiar o cohabitante independiente del marco regulatorio de cada país⁽⁹⁾.

Además de la vía transplacentaria en la etapa prenatal, las vías de ingreso reportadas en niños, en circunstancias de exposición no intencionales, son la vía oral (lactancia materna o la ingesta de marihuana en forma de cigarrillos, partes de la planta u otros derivados comestibles como tortas, brownies o infusiones), y la inhalación pasiva cuando es fumada en presencia del niño⁽¹⁰⁻¹²⁾.

La gran liposolubilidad de la marihuana facilita su pasaje a través de las barreras hematoencefálica, placentaria y mamaria, lo que explica las mayores concentraciones reportadas en leche que en sangre por diversos estudios^(10,13); algo semejante ocurre en el meconio, donde se acumula durante la gestación⁽¹⁴⁾.

Existen reportes publicados en lugares donde se ha descriminalizado el uso de marihuana que evidencian un aumento en las exposiciones no intencionales en niños, particularmente en los niños pequeños (media 2,4 años), y describen la vía oral como la principal vía de ingreso

por ingesta de productos “comestibles” a base de marihuana (tortas, brownies, caramelos)⁽⁹⁻¹⁵⁾.

Las manifestaciones clínicas por intoxicación aguda por marihuana en niños son principalmente neurológicas, las más frecuentemente reportadas son somnolencia y letargia; convulsiones, coma y depresión respiratoria son las más graves^(10,11,16,17). En la tabla 1 se describen las principales manifestaciones clínicas.

La determinación del principal metabolito de marihuana (11-Nor-9-carboxi-delta-9-tetrahidrocannabinol, THCCOOH) en la orina del niño nos permite confirmar la exposición⁽¹²⁾. Este metabolito puede detectarse por más de siete días luego de una exposición aguda⁽¹³⁾. La presencia de THC o sus metabolitos en matrices biológicas se realiza en la emergencia mediante técnicas de *screening* rápidas, económicas, de tipo inmunológico; ofrecen resultados preliminares. Las técnicas de confirmación permiten la identificación inequívoca de la sustancia, como la cromatografía de gases acoplada a espectrómetro de masas (GC/MS), o cromatografía líquida acoplada a espectrómetro de masas/masas (LC/MS/MS) que permiten una identificación más precisa. Hasta el momento no hay reportes que permitan conocer la relación cuantitativa entre niveles de ingesta de delta 9-tetrahidrocannabinol con la gravedad del cuadro clínico⁽¹⁸⁾.

El objetivo de este trabajo es reportar cuatro casos clínicos de intoxicación no intencional aguda por cannabis en niños que consultaron en el Departamento de Emergencia Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (DEP-CHPR) entre marzo y junio de 2017, dentro del marco de la Ley 19172, analizando las circunstancias de exposición, manifestaciones clínicas, complicaciones agudas, severidad, resultados analíticos y evolución.

Observaciones clínicas

Se seleccionan las consultas pediátricas cuyo diagnóstico fue intoxicaciones agudas por cannabis asistidas en el DEP-CHPR en el período de estudio.

Caso clínico 1

Fecha de consulta: 2/3/2017

Niña de 8 años, sana. Motivo de consulta (MC): alteración aguda de conciencia, alteración de la marcha y distonías. Horas previas al inicio de la sintomatología ingiere torta de chocolate conteniendo flores de marihuana (“cogollos”) elaborada por hermano de 22 años. Se desconoce la cantidad ingerida. Triángulo de evaluación pediátrica (TEP) inestable por apariencia (tendencia al sueño), frecuencia cardíaca (FC) 130 lpm, frecuencia respiratoria (FR) 20 rpm, presión arterial (PA)

130/80 mmHg, oximetría de pulso 98% ventilando espontáneamente al aire (VEA), temperatura axilar (T. Ax.) 36,4°C. Vía aérea permeable, ventilación y circulación normales. Escala de coma de Glasgow (GCS por su sigla en inglés) 14, pupilas midriáticas, hiperemia conjuntival, distonías de miembros superiores. Se realiza vaciamiento gástrico extrayéndose “material achocolatado”. Se administra carbón activado y lorazepam intravenoso. Gasometría venosa: pH 7,28, PCO₂ 54,9 mmHg, HCO₃ 25,2 mmol/L, BE -1,6, lactato 3,7 mmol/L, glicemia 0,95 g/L. Hemograma, función renal, funcional y enzimograma hepático, ionograma, crisis, procalcitonina (PCT) y proteína C reactiva (PCR) normales. *Screening* de drogas en orina positivo para marihuana por inmunocromatografía (punto de corte 50 ng/ml para THCCOOH). Permanece sintomática durante 12 horas, GCS 11, se mantiene con monitor multiparamétrico hasta mejoría. Ingres a cuidados moderados y se otorga el alta a las 24 horas. Se coordina control con el centro de salud de referencia y policlínica de toxicología donde es valorada a los 15 días del episodio. *Screening* en orina negativo para marihuana en dicho control. El análisis mediante cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC-FID, por su sigla en inglés) del producto comestible, realizado en la Cátedra de Farmacognosia y Productos Naturales de Facultad de Química, evidenció la presencia de 1,04 mg de THC en 10 g de la torta. Se otorgó alta toxicológica.

Caso clínico 2

Fecha de consulta: 9/5/2017

Varón de 14 meses, antecedentes personales: sibilante recurrente, convulsión febril en contexto de infección respiratoria. Medio socioeconómico muy deficitario. MC: movimientos anormales. En el curso de infección respiratoria alta lo notan decaído e irritable, recibe ibuprofeno. Dos horas previas a la consulta presenta episodio de alteración de la conciencia, palidez, cianosis peribucal, mirada fija e hipertonia de hemicuerpo izquierdo en flexión de 1 a 3 minutos de duración. Al arribo al DEP-CHPR, TEP inestable por apariencia afectada (interacción pobre con el medio, decaído). FC 120 cpm, FR 40 rpm, PA 91/63 mmHg, oximetría de pulso 97% VEA, T. Ax. 35,7°C. Vía aérea permeable, ventilación y circulación normales. GCS 15, se constataba un paciente “lento”, en ocasiones “desconectado” con el medio, con llanto intermitente. No rigidez de nuca, pupilas intermedias con reflejo foto-motor (RFM) normal. Fuerza, tono y reflejos osteotendinosos normales. Test rápido negativo para VRS, influenza A-B y adenovirus. Hb 9,9 g/dL, HCM 20,5 pg, VCM 61,6 fL, glicemia 0,91 g/L. Ionograma, gasometría venosa, PCR y PCT normales. *Screening* de drogas en orina positivo para marihuana.

na. Durante su internación en cuidados moderados, surge que el paciente habitualmente coloca en su boca las colillas de cigarrillos de tabaco fumados por los adultos y que el padre es consumidor diario de marihuana. La presencia de 11-nor-9-carboxy- Δ 9-THC en orina se confirmó mediante técnica de GC/MS a una concentración de 12,3 ng/mL (muestra tomada a las 72 horas de iniciado los síntomas).

Caso clínico 3

Fecha de consulta: 22/5/2017

Paciente de 9 meses, sana. La madre la encuentra en el jardín de su casa con restos de marihuana en la boca, agrega letargia y decaimiento, por lo que consulta en Centro de Salud de la Red de Atención Primaria donde se realiza carbón activado. A las tres horas arriba a DEP-CHPR, se constata una paciente asintomática con TEP estable, FC 110 lpm, FR 30 rpm, PA 95/61 mmHg, oximetría de pulso 98% VEA, T. Ax. 36,6 °C. Vía aérea, ventilación y circulación normales, GCS 15, pupilas normales, examen neurológico normal. El *screening* de drogas en orina fue positivo para marihuana. Electrocardiograma normal. No se realiza examen confirmatorio. Se mantiene en observación 24 horas y se otorga el alta a domicilio desde emergencia y se realiza pase a policlínica de toxicología.

Caso clínico 4

Fecha de consulta: 1/6/2017

Varón de 2 años, sano. Madre epiléptica en tratamiento con carbamacepina. Mientras jugaba con su prima de 4 años, notan a ambos con ataxia y tendencia al sueño. Al ingreso TEP inestable por apariencia, FC 100 lpm, FR 20 rpm, PA: 85/53 mmHg, HGT 0,83 g/L, oximetría de pulso 99% VEA, T. Ax. 35,9 °C. Vía aérea, ventilación y circulación normales. GCS 14 con apertura ocular al llamado, pupilas intermedias con RFM normal, marcha atáxica sin signología focal. *Screening* de drogas en orina positivo para marihuana, dosificación de carbamacepina en sangre negativa. Padre y tío consumen marihuana fuera del hogar y es habitual que dejen restos en los ceniceros. Padre fuma habitualmente en el patio exterior. Niegan haberlo visto ingiriendo los mismos. Permanece 22 horas en observación en emergencia, se otorga el alta a domicilio en seguimiento en policlínica de toxicología. El estudio confirmatorio detecta la presencia de 11-nor-9-carboxy- Δ 9-THC a una concentración de 19 ng/mL de orina (muestra extraída 20 horas luego de iniciados los síntomas). Familiares refieren que la prima del paciente, de 4 años, que se asiste en otro centro, presentó también *screening* de drogas en orina positivo para marihuana.

Comentarios

La situación de regulación del mercado de cannabis en otros países demostró que hubo un aumento en la disponibilidad de esta sustancia acompañado de una disminución en la percepción del riesgo y aumento de casos de intoxicación en niños^(9,10). Dentro de los escenarios de exposición para niños se destaca la poca supervisión por un adulto responsable o baja precaución en el almacenamiento de marihuana o productos a base de esta^(9,10).

Los médicos que trabajan en áreas de urgencia han generado una experiencia creciente en el reconocimiento y manejo de la exposición voluntaria al cannabis en jóvenes y adolescentes, aunque el conocimiento y el grado de sospecha en grupos de menor edad no se han integrado con la misma consistencia.

En esta investigación se reportan cuatro casos de niños pequeños intoxicados con cannabis en forma no intencional en un corto período de tiempo. En todos los casos el escenario fue el doméstico, estando el cannabis o preparados comestibles en lugares accesibles para los niños, perteneciendo a un familiar, como se reporta en la mayoría de los casos^(9,11,16).

En todos los niños la ingestión fue la vía de ingreso principal. Si bien no es posible descartar la exposición inhalatoria en los casos donde existe consumo intradomiciliario de marihuana, los niveles de 11-nor-9-carboxy- Δ 9-THC en orina detectados en el caso 2, mostraron valores lo suficientemente elevados (considerando la latencia desde la extracción de la muestra) como para descartar una exposición inhalatoria pasiva⁽¹⁹⁾. La marihuana por vía oral tiene una baja biodisponibilidad (5%-10%) debido al efecto de primer paso hepático, sus efectos comienzan a los 30 minutos y permanecen durante horas^(13,20). La ingesta de restos de cigarrillo o partes de la planta se observa en los niños más pequeños en el contexto habitual de escenarios de riesgo de intoxicaciones no intencionales. La paciente de 8 años evidencia un escenario de ingesta de alimentos dulces preparados con cannabis habitualmente asociado al sabor chocolate.

La concentración de THC es uno de los principales factores que determinan la gravedad en la intoxicación aguda. La concentración de THC máxima autorizada para el autocultivo doméstico, o plantas cultivadas en clubes de membresía no está reglamentada, aunque sí lo está para el cannabis de venta en farmacias, que tiene un 2% de THC. Existen reportes que asocian la aparición de síntomas más graves y una estadía más prolongada con la ingesta de cannabis con concentraciones de THC mayores de 10% o en la ingesta directa de inflorescencias^(15,21). Si bien en el primer caso el análisis de la torta

Tabla 1. Manifestaciones clínicas de la intoxicación aguda por cannabis en niños. Extraído de García et al (2014), Wang et al (2017), Claudet et al (2017).

Neurológicas	Somnolencia Letargia Hiperactividad/Irritabilidad Agitación Confusión Coma Hipotonía Convulsiones/movimientos anormales Hipertonía Midriasis
Gastrointestinales	Náuseas Vómitos
Cardiovasculares	Taquicardia/hipertensión Bradycardia/hipotensión (menos frecuente)
Respiratorias	Depresión respiratoria (menos frecuente)

evidenció concentraciones bajas de THC (aproximadamente 0,01%), no sabemos la cantidad de porciones ingeridas, ni la cantidad total de THC ingerido, ya que en este tipo de preparados la distribución del contenido de los “cogollos” no es homogénea. En el resto de los casos desconocemos la concentración de cannabis en los cigarrillos, ya que no se pudo analizar la muestra.

Solo en el tercer caso el dato de la exposición a la marihuana se manifiesta en el primer contacto con el paciente y la familia, lo cual facilitó el abordaje inicial y la administración inmediata de carbón activado. En los otros, la noción de exposición surge en la evolución, constituyendo un desafío diagnóstico para el clínico que asiste inicialmente. Es posible que en estos pacientes se realicen procedimientos como punción lumbar, exámenes de laboratorio o imagenología y reciban tratamientos con antibióticos o antivirales antes de que se confirme el diagnóstico de intoxicación cannábica.

Es de destacar que todos los casos en su primer contacto con el equipo de salud tenían un TEP inestable a expensas de la apariencia, con alteración aguda de la conciencia, determinando una alta prioridad de atención y un abordaje específico.

La valoración de las constantes vitales, el examen dirígido centrado en lo neurológico y la medición de la glicemia capilar son las medidas iniciales que permiten establecer cuáles son las intervenciones necesarias para lograr la estabilización en el primer tiempo asistencial.

Esta forma de evaluar en la urgencia se aplicó en todos los casos.

Excepto en el tercer caso, donde la exposición fue el motivo de consulta, en los demás es imprescindible contemplar todas las causas y eventos que podrían estar involucrados en niños que presentan compromiso de conciencia (infecciones, traumatismos, trastornos metabólicos, etcétera), por lo cual se requiere una evaluación ampliada de laboratorio que incluye la búsqueda toxicológica.

El THC actúa en el sistema endocannabinoide, sobre los receptores cannabinoideos 1 (CB1) ubicados a nivel del sistema nervioso central (ampliamente distribuidos) y sobre los receptores CB2 en la periferia. Es un neuromodulador de la transmisión gabaérgica, glutamatérgica y dopaminérgica, lo que explicaría los síntomas presentados en las intoxicaciones agudas^(13,20).

Todos los niños presentaron alguna manifestación neurológica: depresión de conciencia, ataxia, irritabilidad, confusión, letargo, distonías, hipertensión o convulsión; sin elementos de focalidad ni hipertensión endocraneana en el examen físico. El primer caso presentó taquicardia, midriasis e hiperemia conjuntival, manifestaciones también reportadas en la literatura⁽¹⁶⁻²²⁾.

La evolución de los cuatro casos fue favorable en las primeras 24 horas, esto concuerda con lo reportado a nivel internacional para las intoxicaciones por cannabis en niños, donde la reversión completa de los síntomas se evidencia en ese lapso en la mayoría de los casos^(17,21).

Es importante considerar en lactantes y niños habitualmente sanos que presentan síntomas neurológicos agudos la posibilidad de una intoxicación por cannabis, sobre todo si existe sospecha de consumo en el entorno familiar o ambiental. Asimismo, sostienen que los casos de intoxicación aguda por marihuana en niños generalmente evidencian un contexto de exposición crónica^(9,12).

Los niños son una población vulnerable, la intoxicación por cannabis tiene efectos importantes sobre el sistema nervioso central, refiriéndose una mayor severidad clínica con un porcentaje mayor de ingreso hospitalario y necesidad de cuidado intensivo^(23,24).

En esta serie se observó una severidad moderada en todos los casos por presentar síntomas marcados de la esfera neurológica de acuerdo al Poisoning Severity Score⁽²⁵⁾.

En el caso 2 confirmar la intoxicación mediante la técnica GC/MS fue importante, dado que el paciente estaba recibiendo ibuprofeno, siendo esta una causa de falsos positivos en los tests de *screening*⁽²⁶⁾; si bien desde la urgencia suele ser suficiente para sospechar intoxicación por cannabis la presencia de una clínica orientadora, la noción de contacto y el *screening* positivo.

Es fundamental contar con pruebas toxicológicas rápidas y sensibles que permitan al pediatra de urgencia confirmar en forma oportuna la sospecha diagnóstica. En algunos casos, sobre todo si existen connotaciones médico-legales, se valorará la necesidad de realizar técnicas de laboratorio confirmatorias.

Conclusiones

La Ley 19172 determinó cambios en la forma de obtención del cannabis y podría generar una menor percepción de riesgo y modificaciones en la conducta de los usuarios. Esto plantea un posible incremento de su disponibilidad y accesibilidad en los hogares, con el consiguiente riesgo aumentado de exposiciones no intencionales en lactantes y niños, tal como ha ocurrido en otros países luego de la legalización del mercado^(9,10). Podrá contarse con una evidencia más concluyente al respecto luego de la realización de estudios epidemiológicos nacionales de carácter observacional.

Existe variada información preventiva asociada a la reducción de riesgos y daños dirigida a los consumidores. La guía para el cultivo doméstico realizada por el IRCCA recomienda mantener las plantas y el producto fuera del alcance de los niños⁽²⁷⁾.

Es responsabilidad del colectivo médico conocer la forma de presentación clínica de la intoxicación por cannabis en todas las edades de la vida y mantener una vigilancia activa para evaluar el impacto de la legislación en la población pediátrica. Futuras investigaciones contribuirán a definir la necesidad de implementar nuevas estrategias para disminuir el efecto no deseado de este nuevo escenario.

Agradecimientos

Carlos García. Profesor Adjunto de Farmacognosia. Facultad de Química. Universidad de la República.

Carlos Zunino. Profesor Adjunto Clínica Pediátrica C. Facultad de Medicina. Universidad de la República.

Referencias bibliográficas

1. **Negrin A, Albano L.** Cannabis. En: Laborde A, Pronczuk J, Fernández S. Plantas silvestres y de cultivo: manejo y prevención. Intoxicaciones accidentales. Consumo inapropiado. Montevideo: UDELAR. Departamento de Publicaciones, 2007:53-8.
2. **Grieve M.** A Modern Herbal. Harmondsworth: Penguin Books, 1984.
3. **Chen C, O'Brien M, Anthony J.** Who becomes cannabis dependent soon after onset of use? Epidemiological evidence from the United States: 2000-2001. *Drug Alcohol Depend* 2005; 79(1):11-22.
4. **Ashton C.** Pharmacology and effect of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry* 2001; 178(2):101-6.
5. **Observatorio Uruguayo de Drogas.** 5ª encuesta nacional en hogares sobre consumo de drogas: informe de investigación. Montevideo: Junta Nacional de Drogas, 2012.
6. **Observatorio Uruguayo de Drogas.** 6ª encuesta nacional en hogares sobre consumo de drogas: informe de investigación. Montevideo: Junta Nacional de Drogas, 2016.
7. Ley N° 19.172. Marihuana y sus derivados: control y regulación del estado de importación, producción, adquisición, almacenamiento, comercialización y distribución. Montevideo, 7 de enero de 2014. Disponible en: <https://legislativo.parlamento.gub.uy/temporales/leytemp7248411.htm>. [Consulta: 4 junio 2017].
8. **Foro de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur.** Declaración del Foro de las Sociedades de Pediatría del Cono Sur (FOSPECS) el consumo de marihuana es perjudicial para la salud de niños/as y adolescentes. 2017. Disponible en: <http://www.sup.org.uy/web2/2017/05/11/declaracion-del-foro-de-las-sociedades-de-pediatría-del-cono-sur-fospecs-el-consumo-de-marihuana-es-perjudicial-para-la-salud-de-ninos-y-adolescentes/>. [Consulta: 12 mayo 2017].
9. **Wang G, Le Lait M, Deakne S, Bronstein A, Bajaj L, Roosevelt G.** Unintentional pediatric exposures to marijuana in Colorado, 2009-2015. *JAMA Pediatr* 2016; 170(9): e160971.
10. **Wang G.** Pediatric Concerns Due to Expanded Cannabis Use: unintended consequences of legalization. *J Med Toxicol* 2017; 13(1):99-105.
11. **García M, Raya I, Hernández D, Martínez M, López J, Bejarano N.** Intoxicación grave por cannabis en un lactante de 4 meses. *Med Intensiva* 2014; 38(4):262-3.
12. **García O, Gómez A.** Cannabis en urgencias de pediatría. *An Pediatr (Barc)* 2010; 72(6):375-6.
13. **Tamosiunas G, Pagano E, Artagaveytia P.** Una introducción al perfil farmacológico y terapéutico de la marihuana. *Arch Med Int* 2013; 35(3):113-6.
14. **Gray T, Eiden R, Leonard K, Connors G, Shisler S, Huestis M.** Identifying prenatal cannabis exposure and effects of concurrent tobacco exposure on neonatal growth. *Clin Chem* 2010; 56(9):1442-50.
15. **Wang G, Roosevelt G, Le Lait M, Martínez E, Bucher B, Bronstein AC, et al.** Association of unintentional pediatric exposures with decriminalization of marijuana in the United States. *Ann Emerg Med* 2014; 63(6):684-9.
16. **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* 2017; 176(4):553-6.
17. **Pélissier F, Claudet I, Pélissier-Alicot A, Franchitto N.** Parental cannabis abuse and accidental intoxications in children: prevention by detecting neglectful situations and at-risk families. *Pediatr Emerg Care* 2014; 30(12):862-6.
18. **Marsot A, Audebert C, Attolini L, Lacarelle B, Micallef J, Blin O.** Comparison of cannabinoid concentrations in plasma, oral fluid and urine in occasional cannabis smokers after smoking cannabis cigarette. *J Pharm Pharm Sci* 2016; 19(3):411-22.

19. **Wilson K, Torok M, Wei B, Wang L, Robinson M, Sosnoff C, et al.** Detecting biomarkers of secondhand marijuana smoke in young children. *Pediatric Res* 2016; 81(4):589-92.
20. **Lapoint J.** Cannabinoids. En: Hoffman R, Howland M, Lewin N, Nelson L, Goldfrank L, eds. *Goldfrank's toxicologic emergencies*. 10 ed. New York: McGraw-Hill, 2015:1042-53.
21. **Cesbron A, Tokayeva L, Loilier M, Le Boisselier R, Gaudier J, Coquerel A.** Intoxication grave au cannabis par ingestion accidentelle chez un nourisson de 16 mois. *Toxicol Anal Clin* 2016; 28(2):129-33.
22. **Lavi E, Rekhtman D, Berkun Y, Wexler I.** Sudden onset unexplained encephalopathy in infants: think of cannabis intoxication. *Eur J Pediatr* 2016; 175(3):417-20.
23. **Carstairs S, Fujinaka M, Keeney G, Ly B.** Prolonged coma in a child due to hashish ingestion with quantitation of THC metabolites in urine. *J Emerg Med* 2011; 4(3):e69-71.
24. **Kim K, Monte A.** Colorado cannabis legalization and its effect on emergency care. *Ann Emerg Med* 2016; 68(1):71-5.
25. **International Programme on Chemical Safety.** Poisoning Severity Score (PSS) IPCS/EAPCCT. Geneva: WHO, 2017. Disponible en: <http://www.who.int/ipcs/poisons/pss.pdf>. [Consulta: 7 julio 2017].
26. **Croche B, Alonso M, Loscertales M.** Intoxicación accidental por cannabis: presentación de cuatro casos pediátricos en un hospital terciario del sur de España. *Arch Argent Pediatr* 2011; 109(1):e4-7.
27. **Instituto de Regulación y Control del Cannabis.** Guía de recomendaciones para el cultivo doméstico del cannabis (marihuana): condiciones de seguridad para la producción y el consumo de cannabis. Montevideo: IRCCA, 2014. Obtenido de: <https://www.ircca.gub.uy/wp-content/uploads/2014/05/Gu%C3%ADa-de-recomendaciones-para-el-cultivo-dom%C3%A9stico-de-cannabis.pdf>. [Consulta: 7 julio 2017].

Correspondencia: Dr. Nicolás Noroya.
Correo electrónico: dr.noroya@gmail.com