

ORIGINAL

Manifestaciones clínicas y eventos adversos graves tras consumo de cannabis: efecto de la edad y análisis diferenciado en función del sexo y la coingesta de etanol

Guillermo Burillo-Putze^{1,2}, Dima Ibrahim-Ach³, Miguel Galicia^{2,4}, August Supervía⁵, Lidia Martínez-Sánchez⁶, Juan Ortega Pérez⁷, Sebastián Matos Castro^{1,2}, Beatriz Martín-Pérez⁸, M.^a Ángeles López Hernández³, Òscar Miró^{2,4}, en representación de la Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España (REDUrHE)

Objetivo. Investigar si existen diferencias en las manifestaciones clínicas por consumo de cannabis según la edad, y si estas se modifican en función del sexo o el consumo de etanol.

Método. Estudio observacional descriptivo de pacientes atendidos en 11 servicios de urgencias con consumo de cannabis como motivo de consulta. Se recogieron 11 manifestaciones clínicas y se analizó su frecuencia relativa en función de la edad mediante curvas *spline* cúbicas restringidas. Se analizó si existía interacción en el comportamiento etario de cada uno de los síntomas en función del sexo y del consumo de etanol.

Resultados. Se analizaron 949 pacientes, edad media 29 años, 74% varones y 39% con coingesta de etanol. Se identificaron tres patrones de síntomas según la edad: estable (vómitos, cefalea, convulsiones, hipotensión), incrementada en edades medias (agresividad-agitación, ansiedad, psicosis, palpitaciones, alucinaciones) y con aumento progresivo con la edad (dolor torácico e hipertensión). En la relación síntoma-edad, la frecuencia de palpitaciones, vómitos y cefalea tuvo un comportamiento significativamente diferente según el sexo, más constante en hombres y con un incremento marcado en edades medias en mujeres. La coingesta de etanol se asoció con más agitación-agresividad (34,0%/23,4%, $p < 0,001$) y menos palpitaciones (9,8%/15,6%, $p = 0,01$), ansiedad (20,7%/27,8%, $p = 0,01$), psicosis (10,3%/16,6%, $p = 0,007$) y dolor torácico (3,8%/9,5%, $p = 0,001$). En cuanto a la relación síntoma-edad, el etanol solo modificó significativamente la frecuencia de vómitos y de psicosis.

Conclusión. La edad condiciona efectos clínicos diferenciales en algunas manifestaciones agudas de la intoxicación por cannabis que precisa asistencia hospitalaria, y el sexo y el consumo simultáneo de alcohol modifican esta relación entre edad y frecuencia de algunos síntomas.

Palabras clave: Cannabis. Sexo. Intoxicación. Drogas. Edad. Urgencias.

Clinical manifestations and serious adverse effects after cannabis use: role of age according to sex and coingestion of alcohol

Objectives. To study whether there are age-related differences in the clinical effects of cannabis poisoning and whether any age differences found are also related to sex or coingestion of alcohol.

Methods. Descriptive observational study of patients treated in 11 emergency departments for symptoms related to cannabis use. We collected data on 11 clinical manifestations and used a restricted cubic spline model to analyze their relative frequency according to age. We also looked for any interactions between the findings and patient sex or alcohol coingestion.

Results. A total of 949 patients were studied. The mean age was 29 years, 74% were males, and 39% had also consumed alcohol. We identified 3 symptom patterns related to age. One set of symptoms (vomiting, headache, convulsions, and hypotension) remained stable across all ages. Manifestations that increased in the middle of the age range studied were agitation and aggressivity, psychosis, palpitations and hallucinations. Chest pain and hypertension increased in older-aged patients. The frequencies of palpitations, vomiting, and headache differed according to sex. These manifestations held constant in males but were markedly higher in young-adult females. Coingestion of alcohol was associated with agitation and aggressivity (in 34.0% vs 23.4%, $P < .001$), fewer reports of palpitations (in 9.8% vs 15.6%, $P = .01$), less anxiety (in 20.7% vs 27.8%, $P = .01$), less psychosis (in 10.3% vs 16.6%, $P = .007$), and less chest pain (in 3.8% vs 9.5%, $P = .001$). The only significant interaction between age and alcohol coingestion occurred with respect to vomiting and psychosis.

Conclusions. There are age-related differences in the acute clinical manifestations of cannabis poisoning requiring emergency hospital care. Sex and coingestion of alcohol modify the relationship between age and frequency of some manifestations.

Keywords: Cannabis. Sex. Poisoning. Street drugs. Age. Emergency department.

Filiación de los autores:

¹Universidad Europea de Canarias, Facultad de Ciencias de la Salud, Tenerife, España.

²Red de Investigación en Atención Primaria de Adicciones (RIAPAD).

³Servicio de Urgencias, Hospital Universitario de Canarias, Tenerife, España.

⁴Área de Urgencias, Hospital Clínic, IDIBAPS, Universitat de Barcelona, Barcelona, España.

⁵Servicio de Urgencias, Hospital del Mar, Barcelona, España.

⁶Área de Urgencias Pediátricas, Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona, España.

⁷Servicio de Urgencias y Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, España.

⁸Servicio de Urgencias y Unidad de Toxicología Clínica, Hospital Universitario Río Hortega, Valladolid, España.

Contribución de los autores:

Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:

Guillermo Burillo-Putze
Universidad Europea de Canarias,
Facultad de Ciencias de la Salud,
C/ Inocencio González, 1
38300 La Orotava,
Santa Cruz de Tenerife, España

Correo electrónico:

gburillo@telefonica.net

Información del artículo:

Recibido: 22-4-2022

Aceptado: 19-4-2022

Online: 7-6-2022

Editor responsable:

Agustín Julián Jiménez

DOI: 10.55633/s3me/E048.2022

Introducción

Las drogas más consumidas en el mundo, tras el alcohol etílico, es el cannabis¹. Además, este ha pasado de un estatus de droga ilegal a una progresiva despenalización de su consumo en determinados países². Por otro lado, el uso del término cannabis medicinal y la comercialización de otros productos derivados del cannabis como el cannabidiol (CBD)³ favorecen la idea de inocuidad de su consumo y cierta permisividad social y política⁴. Según el último informe del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA), el 27% de los ciudadanos europeos entre 15 y 64 años han consumido cannabis alguna vez en la vida, y el 7,7% en el último año, cifra que se multiplica por dos en la franja entre 15 y 34 años⁵. En España, según la encuesta EDADES, en la franja de edad de 15 a 65 años, el 10,5% de los encuestados declara haber consumido cannabis en el último año, cifra que al desagregarla por sexos presenta una prevalencia del 14,6% para los hombres y del 6,3% para las mujeres⁶. Además, según el Plan Nacional sobre Drogas, los episodios de urgencias hospitalarias relacionadas con el consumo de cannabis ocupan el primer lugar, con el 53,9%, seguidos por la cocaína (53,5%) y el alcohol (42%)⁷. Según los datos del registro REDUrHE (Red de Estudio de Drogas en Urgencias Hospitalarias en España), el 44,4% de las urgencias por consumo de drogas ilegales se deben al cannabis, tras la cocaína (47,8%), aunque existe un consumo concomitante de más de una droga en el 40% de los casos de intoxicación por cannabis y de alcohol en el 58,2%⁸.

Las características de las intoxicaciones atendidas en los servicios de urgencias hospitalarias (SUH) varían en función de múltiples factores. Hay diferencias según el sexo⁹, la procedencia¹⁰, la edad del intoxicado¹¹⁻¹³ y según el área geográfica analizada¹⁴. En general, se asume que las complicaciones relacionadas con el consumo de drogas tienen un patrón relativamente estable a lo largo de la vida del paciente, y que se ocurren de forma similar en hombres y en mujeres. Existen pocos trabajos que hayan analizado de forma individualizada la perspectiva de género y el uso simultáneo de drogas legales (el alcohol etílico) con drogas ilegales, en el presente caso, el cannabis^{15,16}.

Por ello, el objetivo de este estudio es investigar si existe una frecuencia diferente de las manifestaciones clínicas relacionadas con consumo en función de la edad, y si dicho patrón temporal se modifica según el sexo del paciente o el consumo concomitante de etanol.

Método

Se realizó un estudio observacional descriptivo de los pacientes incluidos en el registro REDUrHE⁸, en los que el cannabis fue la única droga de abuso relacionada con la consulta al SUH. Las características del registro y los criterios de inclusión de pacientes han sido descritos previamente^{8,17,18}. Básicamente, el registro

REDUrHE se realizó en 11 servicios de urgencias españoles pertenecientes a seis comunidades autónomas, durante un periodo de 2 años (agosto de 2017 a julio de 2019). Se recogieron datos sociodemográficos (edad y sexo), logísticos (modo de llegada del intoxicado a urgencias –ambulancia o medios propios–, turno en el que se produjo la consulta –nocturno: 0-8 horas, mañana: 8-16 horas, tarde: 16-24 horas–, atención en día laborable o festivo) y clínicos. Entre estos últimos, analizamos la sintomatología en base a 11 manifestaciones clínicas frecuentes en la intoxicación por cannabis: neurológica (convulsiones, cefalea), psiquiátrica (agitación/conducta agresiva, ansiedad, síntomas psicóticos, alucinaciones), cardiovascular (palpitaciones, dolor torácico, hipertensión sintomática, hipotensión sintomática) o digestiva (vómitos)^{8,17,18}. El consumo de cannabis se determinó por la historia clínica o la analítica toxicológica mediante su determinación en orina con técnicas de enzimoinmunoanálisis (9-delta-tetrahidrocannabinol). Los pacientes con intoxicación ética pura no se incluyeron en el registro REDUrHE, aunque sí se registró el consumo de alcohol etílico como tóxico acompañante al uso de drogas ilegales, determinándose por la anamnesis, la clínica y por la etanolemia en algunos casos.

Para el análisis estadístico se utilizaron los programas SPSS vs 25.0 para Windows (IBM Corporation, EE.UU.) y STATA 13 (StataCorp LLC, Texas, EE.UU.). Se aplicó el análisis de la t de Student o de la U de Mann-Whitney para la comparación de variables cuantitativas y la prueba de la ji al cuadrado (o el Test de Fisher en caso necesario) para la comparación de proporciones. Los resultados se expresan en media y su desviación estándar (DE) o en número y porcentaje. Se analizó la frecuencia relativa de las manifestaciones clínicas en función de la edad tomando a esta última como una variable continua y modelando su relación con la frecuencia de cada una de las manifestaciones clínicas mediante curvas *spline* cúbicas restringidas (con su intervalo de confianza al 95%) utilizando cinco nodos para determinar los puntos de corte. En estos modelos se analizó si existía interacción en el comportamiento etario de cada uno de los síntomas en función del sexo y de la coingesta de etanol.

El estudio se llevó a cabo siguiendo la Declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos, y fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario de Canarias (Tenerife), referencia 2016-71.

Resultados

De los 4.526 pacientes del registro, se analizaron 949 pacientes, con un 74% de varones, una edad media de 29 años (DE 12, rango 10-69) y un 39% de los casos con coingesta de etanol. Los síntomas de tipo psiquiátrico fueron los más frecuentes, alcanzando una incidencia del 76,8%, seguidos de los cardiovasculares (23%) y los digestivos (21%) (Tabla 1).

Se identificaron tres patrones diferentes de frecuencia de los síntomas en relación a la edad: un patrón estable,

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes

	Total N = 949 n (%)	Dato ausente n (%)
Características sociodemográficas		
Edad (años) [media (DE)]	29 (12)	0
Sexo masculino	705 (74,3)	0
Traídos a urgencias por el SEM	431 (46,8)	28 (3,0)
Coingesta de etanol	368 (38,8)	0
Atención en urgencias en día festivo	462 (48,7)	0
Horario de atención en urgencias		0
Noche (0-8 h)	293 (30,9)	
Mañana (8-16 h)	285 (30,0)	
Tarde (16-24 h)	371 (39,1)	
Sintomatología en urgencias		
Agitación/Conducta agresiva	259 (27,6)	9 (0,9)
Ansiedad	235 (25,0)	9 (0,9)
Vómitos	201 (21,4)	9 (0,9)
Síntomas psicóticos	133 (14,2)	10 (1,1)
Palpitaciones	125 (13,3)	9 (0,9)
Alucinaciones	94 (10,0)	9 (0,9)
Dolor torácico	68 (7,3)	14 (1,5)
Convulsiones	51 (5,4)	9 (0,9)
Cefalea	51 (5,4)	10 (1,1)
Hipertensión sintomática	40 (4,3)	16 (1,7)
Hipotensión sintomática	28 (3,0)	16 (1,7)

DE: desviación estándar; SEM: servicio de emergencias médicas; h: horas.

el cual incluyó los vómitos, la cefalea, las convulsiones e hipotensión sintomática. Otro patrón con incremento de la frecuencia en edades medias, donde se incluían los síntomas de agresividad-agitación, la ansiedad, la psicosis, las palpitaciones y las alucinaciones. Y un tercer grupo de síntomas que aumentaba su frecuencia de forma progresiva con el incremento de la edad de los pacientes, formado por dos síntomas cardiovasculares, el dolor torácico y la hipertensión sintomática (Figura 1).

Globalmente, solo la hipertensión fue significativamente más frecuente en hombres que en mujeres (5,1% frente a 2,1%, $p < 0,05$), en tanto que la frecuencia de palpitaciones, vómitos y cefaleas tuvieron un comportamiento en función de la edad distinto según el sexo (Tabla 2), con una frecuencia más constante en hombres y con un incremento marcado en edades medias en las mujeres, en torno a los 20 años (Figura 2).

La coingesta de etanol se asoció de forma significativa con la presencia de agitación/agresividad (34,0% frente a 23,4%, $p < 0,001$) y con menor frecuencia de palpitaciones (9,8% frente a 15,6%, $p = 0,01$), la ansiedad (20,7% frente a 27,8%, $p = 0,01$), psicosis (10,3% frente a 16,6%, $p = 0,007$) y dolor torácico (3,8% frente a 9,5%, $p = 0,001$) (Tabla 2). Sin embargo, la interacción entre la edad de los pacientes y la coingesta de etanol solo modificó significativamente la frecuencia de vómitos y de psicosis. En los vómitos se observó como la ingesta de etanol hacía que estos se concentrasen en edades extremas de la vida. En la psicosis, tras un pico de incidencia ajeno al consumo o no de etanol común en torno a los 20 años, se produjo un segundo pico, asociado a la coingesta de este tóxico legal, en la tercera década de la vida (Figura 3).

Discusión

La incidencia del consumo de cannabis en los pacientes que acuden a un SUH por efectos secundarios al uso de drogas ilegales en España, según diferentes estudios multicéntricos nacionales, ha pasado de apenas un 7,5% en el año 2000 (Estudio SEMESTOX)¹⁹ a un 31,8% en 2005/2006 (Estudio HISPATOX)²⁰ y un 44,4% en 2017/2019¹⁸ (Registro REDURHE)⁸. En el estudio multicéntrico INTOX-28 realizado en Cataluña entre 2013 y 2019, la incidencia de casos de cannabis fue del 37,1%²¹. Estos datos no son de extrañar por varios motivos. Por un lado, como hemos dicho, la progresiva mayor permisividad social a su consumo^{22,23} ha generado un incremento en su uso por la población en general y de los jóvenes menores de 35 años en particular²⁴. Por otro lado y, preocupantemente, el aumento de las concentraciones de 9- Δ -terahidrocannabinol en resinas y cogollos, tal y como se constata tanto a nivel europeo como español puede incrementar su toxicidad^{25,26}. Esta realidad española no difiere mucho de la europea. Según el Euro-DEN Plus (red de 23 hospitales de 17 países de la UE), en 2019, el cannabis fue la sustancia notificada con más frecuencia por la red, estando presente en el 26% de las consultas a urgencias por toxicidad aguda relacionada con drogas, normalmente en combinación con otras sustancias²⁷.

Nuestro trabajo ha estudiado específicamente las consultas a urgencias por el consumo único de cannabis, casi mil casos, lo que supone la serie más amplia sobre efectos agudos de esta sustancia atendidos en SUH publicada hasta la fecha en España. Frente al total de los casos del registro REDURHE⁸, los consumidores de cannabis aislado que acuden a urgencias lo hicieron en menor medida usando ambulancias (47% frente a 59% en REDURHE) y consumieron de forma simultánea menos alcohol etílico (39% frente a 58%). Curiosamente, el consumo de alcohol se asoció de forma significativa con una menor consulta a urgencias por síntomas cardiovasculares y algunos síntomas de la esfera psiquiátrica, aunque en el caso de la agitación/agresividad la incidencia fue un 10% superior en el grupo que había usado alcohol⁸. Datos similares se obtuvieron mediante regresión logística en otro estudio de nuestro grupo sobre la influencia del consumo de alcohol en los pacientes de registro REDURHE, aunque en este caso se analizaron tanto intoxicaciones puras por cannabis como mixtas junto a otras drogas: la coingesta de alcohol se asoció con menor frecuencia de síntomas psicóticos y dolor torácico, pero con mayor frecuencia de agitación¹⁸. Los vómitos por el contrario se asociaron a segmentos extremos de edad. Se trata de un síntoma que se complica con la presencia cada vez mayor del síndrome de hiperémesis cannábica, entidad todavía poco conocida por los clínicos²⁸, aunque cada vez más diagnosticada²⁹, y de cuya etiopatogenia queda mucho por conocer³⁰.

Las curvas *splines* cúbicas restringidas son una herramienta para modelar relaciones complejas y no lineales entre una variable continua y un resultado, reduciendo la pérdida de información y mejorando el cálculo pre-

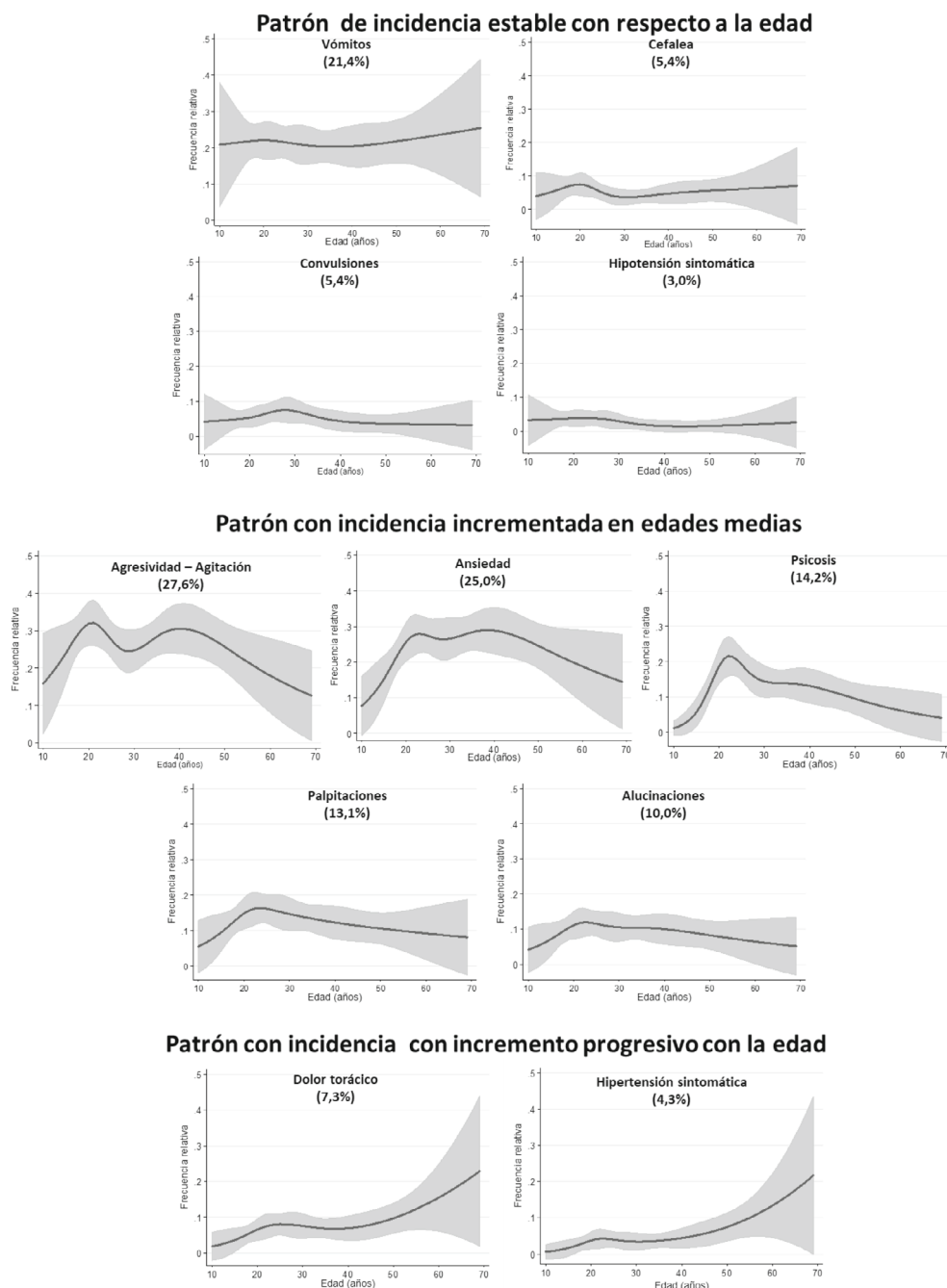


Figura 1. Análisis mediante curvas *spline* cúbicas restringidas de la frecuencia relativa de sintomatología asociada a los casos de intoxicación grave por cannabis atendidos en urgencias. Se observan tres patrones diferentes de comportamiento en relación a la edad del paciente: estable (arriba), con incrementos en edades medias (centro) y con incrementos progresivos con la edad (abajo).

dicator respecto a la categorización de las variables continuas. En base a este modelo, observamos cómo la edad incide en el patrón de presentación de los síntomas, con una mayor incidencia de síntomas de la esfera psiquiátrica en edades medias, y de síntomas cardiovasculares a partir de los 45-50 años.

Con respecto a los síntomas cardiovasculares de hipertensión sintomática y dolor torácico, en base a nuestros hallazgos, parece razonable considerar el uso de

cannabis en el algoritmo diagnóstico de estos motivos de consulta a urgencias, tanto en la anamnesis como en la búsqueda activa del cannabis en muestras de orina, cuando se trate de pacientes de edades superiores a los 50 años. De hecho, la legalización del cannabis parece haber provocado un aumento del consumo en adultos mayores de 60 años^{31,32}. Si bien en sujetos jóvenes (15 a 35 años) existe cierta controversia sobre si la legalización del consumo aumenta o no su uso^{23,33}, sí

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de las intoxicaciones por cannabis, en función del sexo y de la coingesta de etanol, e interacción de ambas variables con la edad

	Hombres n (%)	Mujeres n (%)	P	P interacción (sexo*edad)	Con etanol n (%)	Sin etanol n (%)	P	P interacción* (etanol*edad)
Palpitaciones	98 (14,1)	27 (11,1)	0,244	0,004	36 (9,8)	89 (15,6)	0,011	0,585
Ansiedad	170 (24,4)	65 (26,7)	0,465	0,084	76 (20,7)	159 (27,8)	0,014	0,100
Vómitos	146 (20,9)	55 (22,6)	0,581	0,019	72 (19,6)	129 (22,6)	0,276	< 0,001
Cefalea	59 (5,6)	12 (5,0)	0,707	0,018	15 (4,1)	36 (6,3)	0,141	0,808
Alucinaciones	66 (9,5)	28 (11,5)	0,358	0,394	30 (8,2)	64 (11,2)	0,130	0,698
Agitación-Agresividad	190 (27,3)	69 (28,4)	0,733	0,097	125 (34,0)	134 (23,4)	< 0,001	0,226
Psicosis	103 (14,8)	30 (12,3)	0,345	0,889	38 (10,3)	95 (16,6)	0,007	0,046
Convulsiones	42 (6,0)	9 (3,7)	0,169	0,520	17 (4,6)	34 (5,9)	0,382	0,884
Dolor torácico	53 (7,6)	15 (6,2)	0,455	0,062	14 (3,8)	54 (9,5)	0,001	0,827
Hipertensión sintomática	35 (5,1)	5 (2,1)	0,049	0,177	11 (3,0)	29 (5,1)	0,120	0,646
Hipotensión sintomática	20 (2,9)	8 (3,3)	0,737	0,354	11 (3,0)	17 (3,0)	0,995	0,114

*La p de interacción se calculó en el modelo de curvas spline empíricas restringidas. Los valores de p en negrita denotan significación estadística (p < 0,05).

que parece claro que aumenta el número de consultas a urgencias incluyendo también, desgraciadamente, a los niños menores de 12 años³⁴.

En los Estados Unidos, entre 2008 y 2019, las consultas a urgencias por consumo de cannabis aumentaron un 12% anualmente, con una incidencia el último año del 54,2 casos/10.000 habitantes³⁵. El incremento relativo de las visitas en mujeres fue, comparando 2019 con 2018, del 15,9%, suponiendo el sexo femenino el 38% del total de casos en 2019. Nuestro porcentaje se sitúa 12 puntos por debajo de esa cifra, si bien al utilizar los datos del Plan Nacional sobre Drogas, el porcentaje de

urgencias hospitalarias relacionadas con el consumo de cannabis arroja una evolución para el sexo femenino claramente ascendente: un 32,6% en 2013 fueron mujeres, que pasó a un 38,9% en 2015 y a un 47,4% en 2017 (aunque estos porcentajes son referidos tanto a consumos únicos como en combinación con otras drogas⁷). En torno a los 20 años, las mujeres parecen sufrir más los efectos del cannabis que los hombres, sobre todo en los vómitos y la cefalea, con un patrón inverso al de los hombres. En otro trabajo de nuestro grupo sobre perspectiva de género en la intoxicación por drogas ilegales, también los vómitos fueron más frecuentes en mujeres

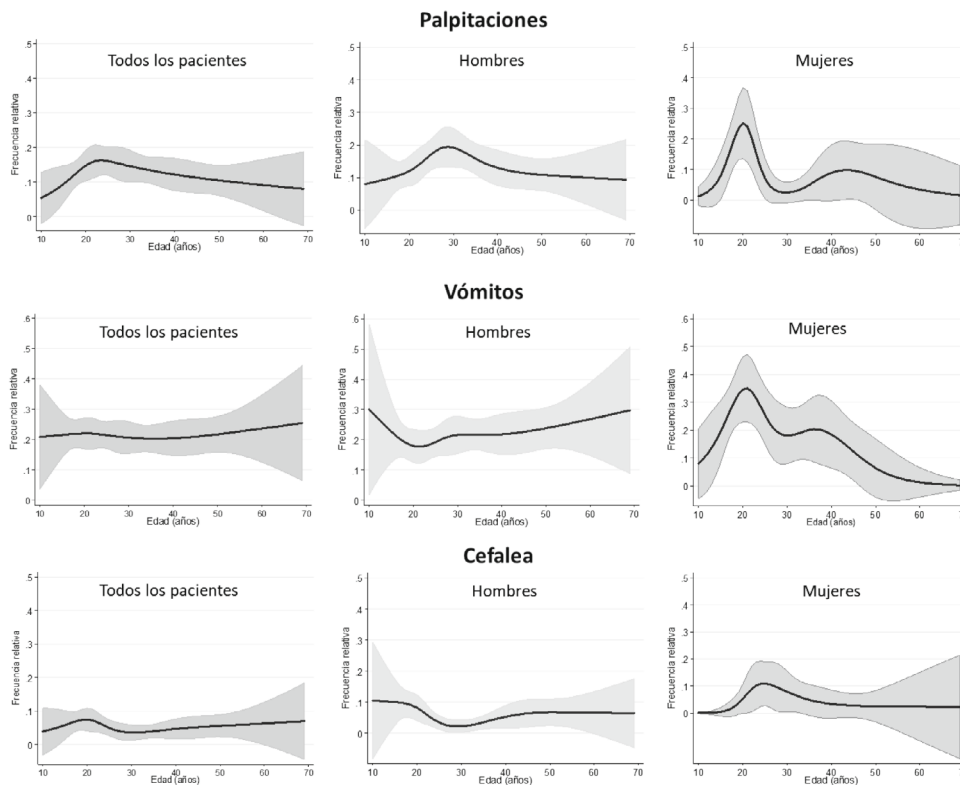


Figura 2. Representación de las curvas spline cúbicas restringidas segmentadas por sexo para aquellas manifestaciones clínicas que su expresión en función de la edad resultó estadísticamente diferente entre sexos (p interacción < 0,05).

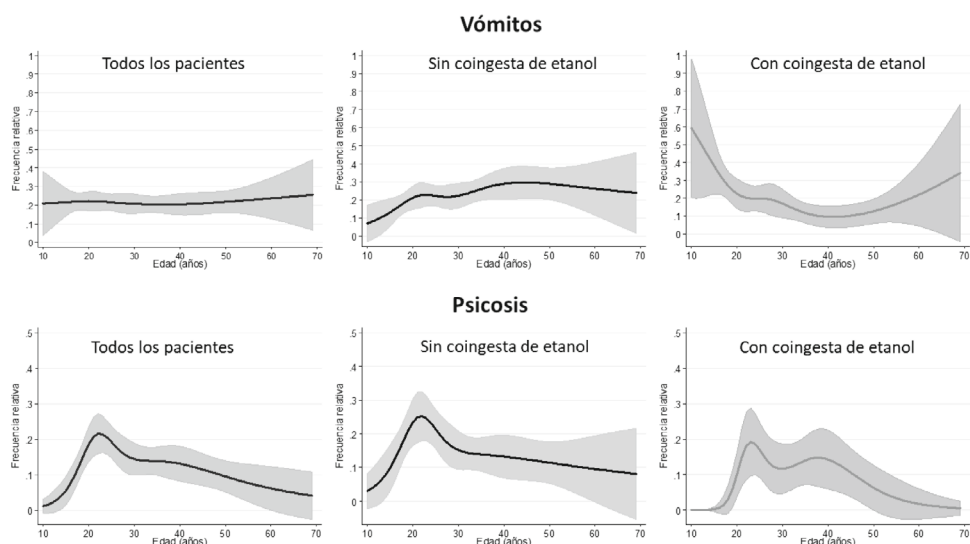


Figura 3. Representación de las curvas *spline* cúbicas restringidas segmentadas por coingesta de etanol para aquellas manifestaciones clínicas que su expresión en función de la edad resultó estadísticamente diferente entre los pacientes sin y con coingesta de etanol (p interacción $< 0,05$).

en el análisis multivariante ajustado por sexos¹⁷. Por ello, no podemos afirmar que sea un efecto atribuible específicamente al cannabis, aunque debe sospecharse si ocurre en esa franja de edad. Las palpitations también tienen una presencia más marcada en torno a los 20 años en mujeres que hombres, aunque sin relación inversa entre ambos sexos. Datos previos de nuestro grupo no hallaban esta diferencia, si bien analizaba globalmente todas las drogas y sin una modelización continua de la variable edad.

Este trabajo presenta una serie de limitaciones. En primer lugar, la determinación de drogas se basa fundamentalmente en la anamnesis y no en la detección de drogas en todos los casos. Esto no invalida el estudio, pues por un lado es la forma habitual de trabajar en los SUH (no siempre es precisa la determinación de drogas para establecer el diagnóstico clínico³⁶) y, por otro lado, existe la posibilidad de falsos positivos y negativos en el caso de utilizar el diagnóstico por enzimoanálisis como criterio único de inclusión³⁷. En segundo lugar, en la recogida de datos del estudio no se incluyeron las cantidades de cannabis utilizadas, el intervalo entre exposición al tóxico y la consulta a urgencias, el tipo de cannabis utilizado, ni la potencia del cannabis (esto último bastante difícil de cuantificar en cualquier entorno de asistencia sanitaria aguda). Y, finalmente, no fue posible descartar el uso de cannabinoides sintéticos concomitantemente con el preparado de cannabis convencional utilizado. Los primeros, en general, son productos de mayor potencia receptores celulares del THC y pueden condicionar la aparición de síntomas más abigarrados o intensos^{30,38,39}.

En conclusión, la edad condiciona efectos clínicos diferenciales en las manifestaciones agudas de la intoxicación por cannabis que precisa asistencia hospitalaria. En algunos síntomas concretos, el sexo y el consumo de alcohol influyen en su frecuencia de presentación, otorgando características diferenciales a explorar en es-

tudios más amplios y con confirmación con técnicas analíticas cromatográficas y espectrofotométricas.

Conflicto de intereses: Los autores declaran la no tener conflictos de interés en relación al presente artículo.

Financiación: Trabajo financiado por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Secretaría de Estado de Sanidad, Ministerio de Sanidad, ref 2016/072.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Investigación del Hospital Universitario de Canarias (Tenerife), referencia 2016-71.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Adenda

Investigadores y centros de la red REDUrHE: Hospital Universitario de Canarias, Tenerife: Guillermo Burillo-Putze, Dima IbrahimAchi, Guillermo Castro Giannet, María Angeles López Hernández, Aceysle Gonzalez Díaz, Sebastián Matos Castro; Hospital Clínic, Barcelona: Miguel Galicia Paredes, Oscar Miró, Emilio Salgado, Montserrat Amigó Tadiñ, Santiago Nogué Xarau; Hospital del Mar, Barcelona: August Supervía, Oriol Pallás, María Dolors Aranda; Hospital Son Espases, Palma de Mallorca: Jordi Puiguriquer Ferrando, Christopher Yates Baylo, Joan Ortega Pérez; Hospital Can Misses, Ibiza: María Angeles Leciñena Esteban; Hospital Sant Joan de Déu, Barcelona: Lidia Martínez Sánchez; Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles: M^a José Venegas de L'Hotellerie, Belén Rodríguez Miranda; Hospital Clínic de Salamanca: Angel Bajo; Hospital Río Hortega, Valladolid: Beatriz Martín-Pérez, Antonio Dueñas-Laita; Hospital Clínic Universitario Lozano Blesa, Zaragoza: Ana Ferrer Dufol; Hospital Universitario de Burgos: Francisco Callado Moro; Hospital Universitari de Girona Doctor Josep Trueta, Girona: Cristina Ramió Lluch, Angels Gispert Ametller; Hospital de Navarra, Pamplona: Miguel Angel Pinillos Echeverría; Hospital Clínic Universitario de Valencia: Benjamín Climent Díaz, Fernando Alonso Ecenarro; Hospital Insular de El Hierro: M^a Luisa Iglesias Lepine; Complejo Hospitalario de Toledo: Natividad Laín Terés; Hospital General Universitario de Alicante: Rogelio Pastor Cesteros.

Bibliografía

1 World Drug Report 2020. Resumen ejecutivo. (Consultado 20 Abril 2022). Disponible en: <https://www.unodc.org/documents/mexicoan->

- dcentralamerica/2020/Drogas/Resumen_Ejecutivo_Informe_Mundial_sobre_las_Drogas_2020.pdf.
- 2 Roberts BA. Legalized Cannabis in Colorado Emergency Departments: A Cautionary Review of Negative Health and Safety Effects. *West J Emerg Med.* 2019;20:557-72.
 - 3 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2018), Medical use of cannabis and cannabinoids: questions and answers for policymaking. Publications Office of the European Union, Luxembourg. (Consultado 7 Marzo 2022). Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/publications/rapid-communications/medical-use-of-cannabis-and-cannabinoids-questions-and-answers-for-policymaking_en.
 - 4 España explora una salida legal para el cannabis. *El País*, 11 de octubre de 2021. (Consultado 7 Marzo 2022). Disponible en: <https://el-pais.com/sociedad/2021-10-10/espana-explora-una-salida-legal-para-el-cannabis.html#?rel=mas>.
 - 5 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2021), European Drug Report 2021: Trends and Developments, Publications Office of the European Union, Luxembourg. (Consultado 20 Abril 2022). Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/publications/edr/trends-developments/2021_en
 - 6 Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (EDADES). Informe 2021. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2021. (Consultado 20 Abril 2022). Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasinformacion/sistemaformacion/encuestas_EDADES.htm.
 - 7 Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Indicador urgencias hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas 1996-2018. Estadísticas 2020. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. (Consultado 20 Abril 2022). Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasinformacion/informesEstadisticas/pdf/2020OEDA-INFORME.pdf>
 - 8 Ibrahim-Achi D, Miró Ò, Galicia M, Supervía A, Puigurri Ferrando J, Ortega Pérez J, et al. Spanish Research Network on Drugs in Hospital Emergency Departments - the REDUrHE registry: general analysis and comparisons between weekend and weekday poisonings. *Emergencias.* 2021;33:335-44.
 - 9 Clemente C, Aguirre A, Echarte JL, Puente I, Iglesias ML, Supervía A. Diferencias entre hombres y mujeres en las características de las intoxicaciones. *Emergencias.* 2010;22:435-40.
 - 10 Clemente C, Echarte JL, Aguirre A, Puente I, Iglesias ML, Supervía A. Diferencias en las intoxicaciones de los españoles y los extranjeros atendidas en urgencias. *Emergencias.* 2011;23:271-5.
 - 11 Santiago P, Bilbao N, Martínez-Indart L, Mintegi S, Azkunaga B. Epidemiology of acute pediatric poisonings in Spain. A prospective multicenter study from the Spanish Society of Pediatric Emergency Medicine. *Eur J Emerg Med.* 2020;27:284-9.
 - 12 Miranda-Arto P, Ferrer-Dufol A, Ruiz-Ruiz FJ, Menao-Guillén S, Civeira-Murillo E. Intoxicaciones agudas en pacientes mayores de 65 años. *An Sist Sanit Navar.* 2014;37:99-108.
 - 13 Supervía A, Pallàs O, Clemente C, Aranda MD, Pi-Figueras M, Cirera I. Características diferenciales de las intoxicaciones en los pacientes ancianos atendidos en un servicio de urgencias. *Emergencias.* 2017;29:335-8.
 - 14 Baeza M, Muñoz-Ortega A, Vela N. Prevalencia de las intoxicaciones agudas asistidas en tres hospitales del sureste español. *Rev Clin Esp.* 2020;220:236-43.
 - 15 Galicia M. Efectos adversos agudos en usuarios de drogas sintéticas: una aproximación a la magnitud del problema en España. *Emergencias.* 2020;32:7-8.
 - 16 Burillo-Putze G, Climent-Díaz B. Increase and change in the profile of poisonings in the elderly. *Rev Clin Esp.* 2021;221:473-5.
 - 17 Galicia M, Ibrahim-Achi D, Miró Ò, Supervía A, Puigurri Ferrando J, Lecién MA, et al. Characteristics of drug poisonings treated in eleven Spanish emergency departments: Differentiated analysis by sex. *Adicciones.* 2021 doi: 10.20882/adicciones.1670. (ahead of print).
 - 18 Supervía A, Ibrahim-Achi D, Miró Ò, Galicia M, Ferrando JP, Lecién MA, et al. Impact of co-ingestion of ethanol on the clinical symptomatology and severity of patients attended in the emergency department for recreational drug toxicity. *Am J Emerg Med.* 2021;50:422-7.
 - 19 Burillo-Putze G, Munne P, Dueñas A, Pinillos MA, Naveiro JM, Cobo J, Alonso J; Clinical Toxicology Working Group, Spanish Society of Emergency Medicine (SEMESTOX). National multicentre study of acute intoxication in emergency departments of Spain. *Eur J Emerg Med.* 2003;10:101-4.
 - 20 Burillo-Putze G, Munné Mas P, Dueñas Laita A, Trujillo Martín MM, Jiménez Sosa A, Adrián Martín MJ, et al. Intoxicaciones agudas: perfil epidemiológico y clínico, y análisis de las técnicas de descontaminación digestiva utilizadas en los servicios de urgencias españoles en el año 2006 –Estudio HISPATOX–. *Emergencias.* 2008;20:15-26.
 - 21 Supervía A, Salgado E, Córdoba F, García Gibert L, Martínez Sánchez L, Moreno A, Fuentes E, Galicia Paredes M, Martínez Millán D, Clemente C, Nogué S. Poisoning cases in Catalonia: characteristics according to age groups in the Intox.28 study. *Emergencias.* 2021;33:115-20.
 - 22 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2020), Drug-related hospital emergency presentations in Europe: update from the Euro-DEN Plus expert network, Technical report, Publications Office of the European Union, Luxembourg. (Consultado 7 Marzo 2022). Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/publications/technical-reports/drug-related-hospital-emergency-presentations-in-europe_pl Acceso 07/03/2022.
 - 23 Gabri AC, Galanti MR, Orsini N, Magnusson C. Changes in cannabis policy and prevalence of recreational cannabis use among adolescents and young adults in Europe-An interrupted time-series analysis. *PLoS One.* 2022;17:e0261885.
 - 24 Becharh M, Cloutier P, Lima I, Salammatmanesh M, Zemek R, Bhatt M, Suntharalingam S, Kurdyak P, Baker M, Gardner W. Cannabis-related emergency department visits by youths and their outcomes in Ontario: a trend analysis. *CMAJ Open.* 2022;10:E100-E108.
 - 25 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2019. Developments in the European cannabis market. (Consultado 20 Abril 2022). Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/publications/emcdda-papers/developments-in-the-european-cannabis-market_en.
 - 26 Santos-Álvarez I, Pérez-Lloret P, González-Soriano J, Pérez-Moreno M. An approach to the evaluation of the potency of cannabis resin in Madrid: a health hazard? *Adicciones.* 2021 doi: 10.20882/adicciones.1630.
 - 27 European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2020), Drug-related hospital emergency presentations in Europe: update from the Euro-DEN Plus expert network, Technical report, Publications Office of the European Union, Luxembourg. (Consultado 20 Abril 2022). Disponible en: https://www.emcdda.europa.eu/publications/technical-reports/drug-related-hospital-emergency-presentations-in-europe_en.
 - 28 Bollom A, Austrie J, Hirsch W, Nee J, Friedlander D, Iturrino J, Ballou S, Lembo A. Emergency Department Burden of Nausea and Vomiting Associated With Cannabis Use Disorder: US Trends From 2006 to 2013. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52:778-83.
 - 29 Burillo-Putze G, Trujillo-Burillo D, García-Hernández JC, López-Hernández MA, Hernández-Ramos I, Ramos-Suárez I, Richards JR. Cannabis hyperemesis syndrome: Incidence and treatment with topical capsaicin. *Med Clin (Barc).* 2021; (En prensa).
 - 30 Burillo-Putze G, Richards JR, Rodríguez Jimenez C, Sanchez Agüero A. The pharmacological management of cannabinoid hyperemesis syndrome: an update of the clinical literature. *Exp Opin Pharmacother.* 2022;23:693-702.
 - 31 Sommer DM, Zipursky JS, Giannakeas V, Watt JA, Rochon PA, Stall NM. Trends in the Medical Use of Synthetic Cannabinoids Among Older Adults in Ontario, Canada. *Ann Intern Med.* 2020; 173:589-91.
 - 32 Choi NG, DiNitto DM, Marti CN, Choi BY. Associations of Healthcare Service Utilization With Cannabis Use Status, Use Reasons, and Use Characteristics Among Those Age 50 and Older. *J Appl Gerontol.* 2022;41:1385-96.
 - 33 Tolan NV, Terebo T, Chai PR, Erickson TB, Hayes BD, Uljon SN, et al. Impact of marijuana legalization on cannabis-related visits to the emergency department. *Clin Toxicol (Phila).* 2022; 60:585-95.
 - 34 Myran DT, Cantor N, Finkelstein Y, Pugliese M, Guttman A, Jessemann R, et al. Unintentional Pediatric Cannabis Exposures After Legalization of Recreational Cannabis in Canada. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2142521.
 - 35 Roehler DR, Hoots BE, Holland KM, Baldwin GT, Vivolo-Kantor AM. Trends and characteristics of cannabis-associated emergency department visits in the United States, 2006-2018. *Drug Alcohol Depend.* 2022;232:109288.
 - 36 Burillo-Putze G, Matos Castro S. Emergency departments as observatories: a good view of street use and its clinical consequences. *Emergencias.* 2018;30:377-9.
 - 37 Córdoba F, Iglesias Lepine ML, García Gibert L, Gispert MA, Moreno A, Supervía A. Grado de conocimiento de la detección de drogas en orina entre médicos que atienden a pacientes intoxicados. *Emergencias.* 2020;32:451-2.
 - 38 Bello Castro DM, Segura Ayala L, Saavedra S, García S, Herrera Ortiz AF. Capgras Syndrome Due to Cannabinoids Use: A Case Report With Radiological Findings. *Cureus.* 2022;14:e21412.
 - 39 Callaghan RC, Sanches M, Murray RM, Konefal S, Maloney-Hall B, Kish SJ. Associations Between Canada's Cannabis Legalization and Emergency Department Presentations for Transient Cannabis-Induced Psychosis and Schizophrenia Conditions: Ontario and Alberta, 2015-2019. *Can J Psychiatry.* 2022. doi: 10.1177/0706743211070650. (ahead of print).