



Madre inhaladora de cannabinoides; un problema, un reto y lo que debemos considerar; reporte de un caso.

¹Veyna-Rocha Abraham Irishd. ²Torres-Hernandez Rosa. ³Aleman-Ortega Cristina. ⁴Carrion- Mora Octavio Arturo. ^{1,4}Medicos Residentes de Anestesiología del Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz. México. ^{2,3}Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz. Secretaria de Salud y Asistencia, Veracruz México.

abrahamveyna@hotmail.com

Resumen

El uso de la marihuana con fines recreativos o medicinales es tan antigua como el hombre mismo. La marihuana es fumada por sus propiedades alucinógenas. El producto más importante se obtiene de la planta *Cannabis Sativa*, la cual crece en todo el mundo.

Entre el 9.5% y el 27% de las mujeres embarazadas en los Estados Unidos de Norteamérica, usan Marihuana. El 90% de las mujeres que consumen alguna droga está en edad reproductiva. El cigarro de la marihuana contiene además de monóxido de carbono, carcinógenos, algunos de ellos en concentraciones altas. El delta-9-tetra-hidro-cannabinol (THC) entra en la sangre a través de los pulmones por el humo inhalado, se calcula que aproximadamente el 50% del THC es absorbido a través de los pulmones y de ahí directo a la sangre.

El THC atraviesa libremente la placenta por lo que afecta prioritariamente al feto. Una de las principales consecuencias por la ingestión de estas sustancias es, la disminución de la perfusión útero placentaria y con ello una restricción en el crecimiento del producto, lo cual puede afectar el eje hormonal pituitaria-glándula suprarrenal y con ello la producción alterada de hormonas y de consecuencias para la fertilidad. Por lo tanto lo más común es encontrar productos de bajo peso al nacer o partos prematuros.

La utilización de la marihuana durante el embarazo también se asocia con un incremento en el riesgo de tener problemas neuroconductuales en el producto, ya que el THC y otros cannabinoides mimetizan y alteran el sistema endógeno, haciendo que el recién nacido desarrolle problemas importantes de atención, memoria y uso de

habilidades cognitivas. Mucho se ha discutido sobre las malformaciones congénitas producidas por la marihuana, aun hay opiniones poco claras al respecto.

Palabras Clave: Marihuana, cannabinoides, embarazo.

Abstract

The use of marijuana for medicinal or recreational purposes is as old as man himself. Marijuana is smoked by its hallucinogenic properties. The most important product is obtained from the plant *Cannabis Sativa*, which grows around the world. Between 9.5% and 27% of women pregnant in the United States of North America, use marijuana. 90% of women who consume any drugs is in reproductive age. Marijuana cigar contains as well as carbon monoxide, carcinogen, some of them in high concentrations. The delta-9-tetra-hydro-cannabinol (THC) enters the blood through the lungs by inhaled smoke, it is estimated that approximately 50% of THC is absorbed through the lungs and hence direct to the blood. THC freely crosses the placenta through which it primarily affects the fetus. One of the main consequences of the ingestion of these substances is, decrease the utero-placental perfusion and thus a restriction on the growth of the product, which can affect the axis hormonal pituitary-gland adrenal and thereby altered production of hormones with implications for fertility. Therefore the most common is to find products of low weight at birth or preterm birth.

The use of marijuana during pregnancy also is associated with an increase in the risk of neurobehavioral problems in



the product, as THC and other cannabinoids blend and alter the endogenous system, making newborn to develop significant problems of attention, memory and use of cognitive skills. Much has been discussed on congenital malformations produced by marijuana, there is still little clear opinions in this regard.

Keywords: Marijuana, cannabinoid, pregnancy.

Introducción

La paciente embarazada requiere atención por parte del anesthesiólogo en algún momento. La farmacodependencia es una entidad nosológica que afecta indistintamente. No es un fenómeno aislado; las pacientes farmacodependientes presentan cambios psíquicos y físicos importantes. Tienen mayor morbilidad, retraso del despertar posoperatorio, inducción enzimática, infecciones de transmisión sexual y malformaciones congénitas en la descendencia.

La marihuana es una droga que es tolerada porque no es considerada peligrosa. Sin embargo, hay evidencias científicas de sus efectos dañinos sobre la salud de los consumidores crónicos, en quienes produce adicción, tolerancia y síndrome de abstinencia. Su uso medicinal fue conocido en China hace unos cinco mil años y los efectos en el cerebro humano se centraron en la religión y el placer.

El Cannabis es obtenido de la planta *Cannabis Sativa*, los químicos que se obtienen de ella son conocidos como *cannabinoides* (CB). Han sido identificados más de 61 sustancias de este tipo. La mayoría de las acciones farmacológicas de los CB son desconocidas. La más abundante y conocida es el delta-9-tetra-hidro-cannabinol (THC) una sustancia importante por sus efectos recreacionales y por sus efectos psicoactivos. La marihuana de la década de los sesenta tenía 1.5% de THC; la de los ochenta de 3 a 3.5%; la de los noventa, 5.4%, y la actual es de 20% aproximadamente, gracias a la producción de nuevas especies.

En el año de 1992, se identificaron los receptores para CB (CB1 y CB2) y el primer CB endógeno: la *anandamina* (palabra derivada de *ananda* que significa felicidad)

El cigarro de la marihuana contiene además de monóxido de carbono, carcinógenos, algunos de ellos en concentraciones altas. El THC entra en la sangre a través de los pulmones por el humo inhalado, se calcula que aproximadamente el 50% del THC es absorbido a través de los pulmones y de ahí directo a la sangre. La forma como se fuma la marihuana marca una diferencia en la cantidad de THC que realmente ingresa al organismo. Un cigarrillo permite un ingreso de 10-20%, la pipa de 40-50% y una pipa de agua es muy eficiente, pues la única pérdida de THC es la que el fumador exhala. Por eso los fumadores experimentados pueden inhalar más profundamente casi todo el humo y retenerlo por más tiempo, maniobra que permite obtener mayor concentración de THC circulando en sangre. Un cigarrillo puede contener hasta 2.5 mg de THC lo cual es suficiente para producir efectos físicos y psicológicos. Si el CB se ingiere por vía oral, la cantidad de CB que se absorben es de 25 a 30% de lo obtenido por vía inhalada y el inicio de su efecto es entre 30 minutos y dos horas, pero la duración de acción se prolonga más (1).

El humo contiene los CB, además de los otros compuestos químicos, que resultan de la combustión incompleta de las hojas de la planta. El humo llega rápidamente a los pulmones donde a través de los millones de alveolos se absorbe y, después a la circulación sanguínea, y finalmente al cerebro donde se alcanzan las concentraciones máximas de THC en veinte minutos.

Los órganos que reciben rápidamente las sustancias derivadas de la inhalación de la marihuana, llegan rápidamente a los órganos más vascularizados, como el corazón, hígado, riñón y cerebro. En este último órgano, los CB se localizan rápidamente en áreas neocorticales, especialmente en la corteza frontal, áreas del hipocampo y amígdala, áreas sensoriales (visuales y auditivas) y áreas motoras cerebrales. Los CB se almacenan en el tejido graso del cual se liberan muy lentamente de regreso a otros tejidos como el cerebro. La vida media de eliminación plasmática de los THC es de 56 horas. Su completa eliminación puede durar hasta 30 días. Todos los CB se metabolizan en el hígado y la mayoría de ellos se desdoblamos a metabolitos activos, se conocen más de 20



metabolitos, la mayoría de ellos con efectos psicoactivos. Gran parte del THC sale del cerebro a las pocas horas de haber fumado, no obstante éste se acumula en hígado, riñones, bazo, testículos y depósitos grasos del cuerpo. A su vez, casi la mitad del THC continúa en la sangre por veinte horas luego de haberlo consumido, por lo cual algunos efectos de la marihuana en las funciones mentales o físicas pueden durar varios días. Las acciones de los CB se explican por los receptores específicos en donde actúan, son los llamados receptores CB, presentes en el cerebro y en el sistema nervioso periférico. En el cerebro se encuentran en regiones involucradas en la cognición, la memoria, ansiedad, dolor, percepción sensorial, coordinación motora y función endocrina (1).

Contrario a lo que piensan algunas personas, la marihuana sí es adictiva. Existen estudios en poblaciones que sugieren que aproximadamente 9% de los usuarios se vuelven adictos y este porcentaje incrementa a un 17% cuando el consumo empieza a edades tempranas, incluso, si la droga se utiliza diariamente el porcentaje aumenta a 25-50%.

Efectos de la marihuana sobre los órganos y sistemas.

Aparato digestivo

En los animales el sistema de CB tiene un papel en la inhibición del vaciamiento gástrico y en el peristaltismo intestinal. Los endocannabinoides (ECB) inhiben la transmisión de neurotransmisores del sistema nervioso entérico. Los agonistas CB también inhiben la secreción gástrica, por un mecanismo no del todo conocido. Algunos ECB como la anandamida, han mostrado efecto antidiarreico en modelos animales, al inhibir la secreción de acetilcolina desde las neuronas mientéricas mediante la activación de los receptores CB 1 (CB1) (10).

Aparato respiratorio

Gran número de inhaladores de (CB), también lo son fumadores de tabaco, por lo que aludir el efecto a uno u otro, no es fácil, cuando se revisa la literatura existente. Los CB son broncodilatadores, contiene alquitran, tienen el doble de hidrocarburos que el tabaco y la misma cantidad

de monóxido de carbono (cinco veces más, por la forma en que se inhala). El consumo regular de CB por sí mismo causa lesiones microscópicas y visibles en las vías aéreas grandes que se asocian constantemente con una mayor probabilidad de síntomas de bronquitis crónica que disminuyen después de su uso. El fumar regularmente CB conduce a la pérdida ciliar epitelial bronquial y deteriora la función microbicida de los macrófagos alveolares. Aumentan la capacidad vital forzada, el flujo espiratorio máximo, así como la resistencia de las vías aéreas se ven afectadas. Es decir que la inhalación crónica de la marihuana produce un daño similar al de fumar tabaco. Muy probablemente relacionado con el fumar conjuntamente tabaco. Marihuana y tabaco parecen tener un efecto aditivo sobre la función del epitelio bronquial. Los fumadores de marihuana tienen a menudo gran cantidad de los síntomas respiratorios que aquejan a los consumidores de tabaco: tos, generación cotidiana de flema, mayor cantidad de problemas respiratorios serios y frecuentes infecciones pulmonares.

Hay varios informes de casos que implican que fumar marihuana es un factor etiológico para desarrollar neumotórax/neumomediastino y enfermedad pulmonar *ampollosa*, aunque la evidencia de una posible relación causal de estudios epidemiológicos es escasa, sin embargo del 18 al 27% de fumadores crónicos padecen tos crónica y contiene hasta un 70% más irritantes y carcinógenos que el humo del tabaco. (7). Los efectos broncodilatadores han ayudado a los asmáticos, pues su efecto bronco dilatador dura hasta dos horas y no exacerba el asma cuando se inhala de forma limpia (2).

Aparato cardiovascular

Los efectos esperados en este aparato resultan de la capacidad de la anandamina y 2-araquidonilglicerol sobre los receptores CB1, CB2 endoteliales y miocitos.

Los efectos de los ECB son complicados, debido a su rápido metabolismo, que puede liberar otras sustancias vasoactivas y sus precursores, por lo que se puede esperar que en el efecto agudo se observe aumento de la frecuencia cardíaca, sin cambios significativos en la presión arterial. Mientras que con el uso crónico se observa bradicardia e hipotensión, puesto que inhiben el simpático. Consideremos que en ratas anestesiadas la inoculación de anandamida causó una respuesta trifásica de presión arterial y bradicardia. La primera fase es depresora la estimulación nociva del vago y cuello uterino no despertó respuesta alguna por lo que se dedujo que esta abolida la respuesta vagal, además que dichos signos cedieron con la



aplicación de rimonabant (antagonista de receptores CB1). Una vez que cede esta fase la hipotensión persiste, pero esta es modulada presuntamente por un metabolito de ciclooxigenasas lo cual se demostró por el fracaso con rimonabant y éxito con indometacina. En consecuencia el corazón está bajo tono vagal dominante y el efecto taquicárdico del tetrahidrocanabinoide (THC) que es la principal sustancia activa, debe principalmente a la inhibición de la liberación de acetilcolina tono vagal cardíaco eferente, a través de receptores presinápticos CB1. También la estimulación de los receptores CB1, que inhibe la liberación presináptica de noradrenalina. La hipotensión resulta de la vasodilatación que es mediada por prostaglandinas, puesto que se revierte con indometacina y la bradicardia por abolición del simpático, puesto que se revierte con rimonabant.

Se ha demostrado que la reperfusión posterior a la isquemia inducida por lipopolisacáridos, el endotelio libera ECB. Cuando se induce a la isquemia con bajo flujo por 90 minutos y se reperfunde por 60 minutos in vitro, redujo el tamaño del infarto y mejoró la recuperación funcional después de la reperfusión, en comparación con el grupo control. Por lo que los CB ejercen su cardioprotección al preservar la vasodilatación dependiente del endotelio inducida por la serotonina. Se ha demostrado que la nitroglicerina ejerce su efecto vasodilatador por medio de los receptores CB1 aumentando las concentraciones de 2-araquidonilglicerol.

Los CB generan por si solos, efectos sobre la contractilidad y la señalización del Ca (2+) se han demostrado a través de los receptores CB y un efecto directo sobre los canales iónicos. Estos efectos dan como resultado anomalías en la ionotropía, la cronotropía y la conducción. Estos casos plantean preocupaciones acerca de los efectos adversos de los CB y la posibilidad de prolongación QTc y las complicaciones posteriores cuando se usa medicación antipsicótica en presencia de abuso de CB puesto que los antipsicóticos también causan dicho síndrome. Dado el aumento en el uso de estas sustancias y el efecto potencial en el sistema cardiovascular, las consideraciones cardiacas, como la prolongación QTc y la torsade de pointe, pueden aparecer cuando se administran medicamentos que tienen el potencial de causar prolongación QTc. Pero el abuso de los CB también está asociado al desarrollo de placa aterosclerótica (1).

Sistema nervioso

El sistema ECB puede constituir un mecanismo esencial de la neuroprotección, tanto en formas agudas de lesión neuronal, como accidente cerebrovascular o traumatismo cerebral, y en varios trastornos neurodegenerativos crónicos, incluyendo esclerosis múltiple, enfermedad de Parkinson, enfermedad de Huntington, enfermedad de Alzheimer y esclerosis lateral amiotrófica.

Por otra parte, los CB alteran las funciones ejecutivas en la corteza prefrontal, incluyendo la memoria de trabajo, la atención y la flexibilidad cognitiva. Además, se ha demostrado que la liberación de neurotransmisores como la dopamina, la serotonina y la acetilcolina, cada una de las cuales afecta a las funciones cognitivas en la corteza prefrontal, así como el comportamiento y el estado de ánimo, se alteran ante la exposición a CB.

Los términos con los que se describen los efectos del consumo recreativo de cannabis sobre el sistema nervioso son ligera euforia, relajación, aumento de la sociabilidad, y potenciación de las percepciones sensoriales y de la creatividad. Otros efectos habituales, no tan deseados o buscados con su consumo son alteración de la percepción al paso del tiempo, alucinaciones, psicosis, despersonalización, fragmentación del pensamiento y ansiedad. La mitad de los usuarios habituales han tenido como mínimo un episodio de ansiedad consecuente a su consumo, generalmente a dosis altas. Los CB afectan a la actividad motora. Los CB son mayoritariamente inhibidores de la transmisión y de la coordinación motora a través de su acción en los ganglios basales y el cerebelo.

Sistema inmune

Los CB influyen en la función inmune, tanto en el sistema nervioso periférico como en el sistema nervioso central (SNC). Los componentes del sistema CB, los receptores CB, así como sus ligandos endógenos (endocannabinoides) se han detectado tanto en las células inmunes como en las glías cerebrales.

La neuroinflamación es la una respuesta inmune innata compleja del tejido neural, para controlar la infección y eliminar patógenos. Los receptores Toll-like (TLRs), una familia importante de receptores de reconocimiento de patrones (PRRs) que median la inmunidad innata, han emergido como actores en los procesos neuroinflamatorios que sustentan, se abonan con amantadina y exacerban con antagonistas CB, lo que sugiere que los CB pueden favorecer a modular esa respuesta por medio de sus ligandos.



Los efectos sobre la inmunidad no están bien establecidos. Estudios *in vitro* y experimentales en modelos animales y en consumidores de cannabis muestran que algunos CB tienen efecto inmunomodulador, de forma que pueden incrementar o disminuir ciertas respuestas celulares y humorales (proliferación de los linfocitos B, linfocitos T y liberación de citoquinas) según el modelo experimental y el tipo de célula inmunitaria.

Sistema endocrino y aparato reproductor

Las hormonas alteradas más comúnmente son la prolactina, folículoestimulante, luteinizante, y el estrógeno. También es esperado encontrar alterado el transporte a través del oviducto, que no haya una adecuada o nula implantación embrionaria y mantenimiento del embarazo el cual se asocia a insuficiencia *luteinica* y embarazo.

Los estudios en masculinos han mostrado alteraciones en el eje hipotalámico-pituitario-testicular con disminución de la hormona luteinizante, disminución de la testosterona, oligospermia y disminución de la motilidad espermática, lo que posiblemente afecta la fertilidad masculina. Asimismo, en las mujeres, se ha asociado con ovulación suprimida, la prolactina alterada, la hormona folículo-estimulante, la hormona luteinizante y el estrógeno.

Consideraciones en el estado gravídico

Los CB pasan fácilmente a través de la circulación materna, a la placenta y luego al feto. También se encuentra en la leche materna. Los productos de la marihuana se puede detectar en sangre de cordón umbilical, orina neonatal y meconio.

Con respecto al desarrollo embrionario temprano, es posible que los CB exógenos pudieran interrumpir significativamente la regulación de la maduración del blastocisto, el transporte del oviducto, la implantación y el mantenimiento del embarazo. Actúa como un competidor débil *in vivo* del receptor de estrógenos, produciendo un efecto estrógeno primario en ratas macho y hembra, abole la proliferación de células de trofoblasto e inhibe la placentación exitosa, produciendo posiblemente otras complicaciones relacionadas con el embarazo.

Además disminuye el flujo sanguíneo placentario, produciendo restricción del crecimiento intrauterino,

disminución del peso al nacer y también lo hace con la edad gestacional. El consumo de marihuana durante el embarazo ha demostrado estar asociado con un aumento del índice de pulsatilidad fetal y un índice de resistencia de la arteria uterina, lo que sugiere una mayor resistencia placentaria. Estos hallazgos pueden proporcionar una explicación parcial de la restricción del crecimiento intrauterino.

El sistema ECB está presente en la decidua uterina, lo que sugiere una posible implicación en complicaciones del embarazo tales como aborto involuntario, preeclampsia, restricción del crecimiento y parto prematuro. Además, las placentas del primer trimestre expresan receptores CB, lo que implica el papel que las alteraciones en el sistema ECB (14).

Respecto al alimentarlo del seno materno no se aconseja en madres toxicómanas, a pesar de que no existe un consenso al respecto sobre los efectos esperados.

Exposición del producto a los CB in utero.

Los datos disponibles hasta este momento no revelan la teratogenicidad fetal asociada CB. Sin embargo los receptores CB se encuentran en varios tejidos en todo el cuerpo humano, incluyendo el cerebro y la decidua uterina. Así, las funciones fisiológicas del sistema ECB son importantes tanto para el desarrollo embrionario temprano como para la plasticidad sináptica del cerebro. Sin embargo, la exposición a CB exógenos podría dar lugar a cambios fisiopatológicos secundarios a la mayor unión del THC a los receptores en comparación con los ECB naturales (14).

Hay autores que se inclinan por el efecto neuroteratógeno del cannabis, con la teoría de la programación fetal y efecto de segundo golpe. Esto último promueve la malprogramación (5).

La exposición prenatal al cannabis no se asoció con disminución de los volúmenes globales del cerebro, tales como el volumen total del cerebro, el volumen de la materia gris o el volumen de la sustancia blanca. Sin embargo, la exposición prenatal al cannabis se asoció con diferencias en el grosor cortical: en comparación con los sujetos de control no expuestos, los niños expuestos al cannabis tenían córtices frontales más gruesos, mientras que el tabaco lo adelgaza.



Abstinencia neonatal y neurocomportamiento

Por otra parte se ha demostrado un crecimiento fetal reducido a partir del segundo trimestre, particularmente para las madres que usaron CB durante el primer trimestre del embarazo o durante todo el embarazo, así como disminución del peso al nacer y parto pretermino, por lo que deriva en mayor ingreso a unidades de cuidado intensivo.

Los productos de madres toxicómanas tienen irritabilidad durante los primeros nueve días. Hay alteraciones en la Escala de Evaluación del Comportamiento Neonatal con resultados similares nuevamente a los nueve y 30 días usando el examen neurológico de Prechtl. Durante el sueño presentan inquietud la cual desaparece a los 30 días. Sin embargo en la última infancia no hay cambios en la pubertad, motriz ni el lenguaje. Tampoco hay déficit en el rendimiento académico de los hijos de madres inhaladoras de cannabis a los seis y 12 años (14).

Caso clínico

Mujer de 36 años con diagnóstico de embarazo a término de 40 semanas de gestación, portadora de producto con malformación craneofacial, (diagnostico por US) quien acude referida del servicio de ginecología para cesárea. Antecedentes ginecológicos. Gesta tres, abortos dos, cuya gesta actual tuvo una ecografía a la semana 14 normal, sin embargo, la ecografía 4D del tercer trimestre reportó tumoración dependiente de la región naso labial, de contornos lobulados y componente mixto (zonas sólida y áreas quísticas), sin vascularidad al doppler color. Motivo por el cual es programada para interrumpir el embarazo de forma electiva vía cesárea.

Toxicomanías: fue consumidora de heroína, cocaína, hongos alucinógenos, píldoras disociativas, benzodiacepinas y solventes. Drogas que fueron suspendidas hace once años. Actualmente inhala marihuana diariamente durante la noche. Niega alergias, cronicodegenerativas, transfusiones, infectocontagiosos, traumatismos, quirúrgicos, exantemáticas febriles.

Católica, escolaridad nivel bachillerato inconcluso, ama de casa, quien vive en zona urbana con todos los servicios públicos. Hay flora y fauna, dentro y fuera de la casa.

Madre viva, portadora de hipertensión arterial sistémica. Padre vivo portador de dislipidemia no especificada.

A la exploración física de la paciente, peso 83 kg. Talla 168 cm. Frecuencia cardiaca 75 por minuto, frecuencia

respiratoria 14 por minuto, tensión arterial 135/90 mm Hg, temperatura 37°C. Ojos con inyección conjuntival, xeroftálmicos, isocóricos y normorreflejos. Mallampati I, Patil Adreti clase I (PA I), Bell House Dore I (BHD) I, Distancia esternomentoniana (DEM) >13 cm. Cuello con panículo cervical, giba dorsal, sin adenomegalias, no presenta limitación en los arcos de movilidad. Abdomen globoso, a expensas útero gestante de 36 cm de longitud, en el cual se palpa producto único, vivo, longitudinal, cefálico con dorso a la derecha en el cual se percibe foco fetal con frecuencia cardiorfetal de 134 latidos por minuto (lpm). Extremidades con edema sin fovea +/+++; reflejos osteotendinosos 3/4, fuerza 5/5, llenado capilar inmediato. Consciente, ubicada en las tres esferas, bradipsíquica, bradilálica, bradicinética.

Laboratorio del mismo día de ingreso hospitalario, hemoglobina (Hb) 12 g/dL, hematocrito (Hto) 34%, Plaquetas 190 mil Leucocitos, ocho mil por mm³ a expensas de neutrofilia de 88%. Electrolitos séricos: normales coagulograma; tiempo de protombina (Tp) 12, tiempo parcial de protombina (tpp) 33. Índice internacional normalizado (INR) 1.2.

Tratamiento anestésico.

El manejo anestésico fue con anestesia regional. Para instaurar la anestesia espinal se abordó el espacio subaracnoideo con aguja espinal tipo *Whitacre* número 27, a través de la cual se infundió bupivacaina hiperbárica 10 mg, a altura de L2-L3, logrando una altura metamérica a nivel de T6. Posterior a la aplicación del anestésico local se instauró el bloqueo motor y sensitivo completo, con latencia de 5 minutos.

La ansiólisis fue a base de midazolam 4 mg i.v, dosis única, se aplicó posterior al alumbramiento y la cual origino sedación profunda y apnea que origino desaturación del oxígeno a 75%. Para el manejo de la apnea se aplicó ventilación con presión positiva a través de mascarilla facial, con oxígeno suplementario a cinco litros por minuto y fracción inspiratoria (Fio₂) al 100%. La hipoxemia remitió a los 60 segundos y la apnea desapareció a los cinco minutos de ventilación. Otra eventualidad durante el



transanestésico fue una bradicardia de 40 latidos por minuto, refractaria a atropina, la cual se aplicó a dosis de 1 mg iv/dosis única (DU), la bradicardia no tuvo repercusión sobre la tensión arterial media, que fue mayor a 65 mm Hg. Al terminar el acto quirúrgico la paciente ingreso a la unidad de cuidados postanestésico con un puntaje de Aldrete 8/10 (a expensas del componente motor 0/2), sin dolor.

Se obtuvo producto masculino con peso de 3300 gr, Apgar de 8/9 y masa dependiente de paladar blando, con aspecto macroscópico de teratoma: tumor sólido quístico heterogéneo multilobulado, que protruíó por área nasal y maxilar, no obstructivo, y sin otra malformación. Recibió soporte ventilatorio, y antibiótico, (Figura 1).

Figura 1. Tumor sólido quístico heterogéneo multilobulado



Discusión

Un reporte del Reino Unido por ejemplo analizo los siguientes datos interesantes. El 40% de los adolescentes entre 15 y 16 años, han usado la marihuana ocasionalmente. El 59% de los estudiantes mayores de 18 años han usado por lo menos una vez la marihuana. El 50% de los estudiantes universitarios han experimentado más de alguna vez con la marihuana, 20% lo reportan como de uso semanal o más. Entre los estudiantes de medicina 41% reportaron usar marihuana y 10% los hacen regularmente cada semana. El 11% de los médicos jóvenes de un hospital reportaron usar marihuana regularmente, es decir

semanalmente o mensualmente. Entre el 9.5% y el 27% de las mujeres embarazadas en los Estados Unidos de Norteamérica, usan Marihuana (3).

El 90% de las mujeres que consumen alguna de estas drogas, está en edad reproductiva.

En México se desconoce la incidencia de mujeres embarazadas adictas a la marihuana, sin embargo también se ha incrementado el uso de sustancias no legales en las últimas dos décadas, por lo que es cada día más frecuente verlo en la consulta médica. El sexo femenino no se ha escapado a su consumo habitual. Por supuesto también la mujer embarazada ingiere algunas sustancias prohibidas durante el embarazo. Numerosos estudios de casos de mujeres embarazadas que consumen más de una droga, durante su embarazo, han sido publicados (4,5).

La marihuana es una planta muy común, que se cultiva fácilmente en diferentes lugares de México, especialmente en sitios cercanos a la costa del pacífico, pero se puede cultivar en medios artificiales en cualquier parte del mundo. En medicina tradicional la Marihuana es usada para reducir el dolor de articulaciones por reumatismo y por sus beneficios en desórdenes digestivos de una manera segura y responsable.

En México la marihuana recientemente ha sido autorizada para uso medicinal y experimental. Pero su cultivo es ilegal en todo el territorio nacional. Se vende al consumo nacional e internacional en forma clandestina. La forma más común de consumirla es mediante la forma de "hojas secas" en forma de cigarrillo. Una de las sustancias más comunes de la marihuana son los llamados CB que actúan en sitios receptores repartidos por el Sistema Nervioso Central (6).

El uso de la marihuana con fines recreativos o medicinales es tan antigua como el hombre mismo. Es fumada por sus propiedades alucinógenas. El producto más importante se obtiene de la planta Cannabis Sativa, la cual es una planta nativa de Asia Central. Ahora esta planta crece y se cultiva en prácticamente todo el mundo, tanto en medios naturales como medios artificiales. El cannabis tiene una larga historia de usos terapéuticos desde el siglo 6th antes de cristo. En el siglo 19th llegó a Europa del Este.



Medicamente fue usado para el tratamiento de la epilepsia, el tétanos, artritis reumatoide, migraña, asma, neuralgia del trigémino, fatiga e insomnio y más recientemente para el tratamiento de la náusea y el vómito, secundario a quimioterapia por cáncer, espasticidad, espasmos musculares asociados con lesiones de la medula espinal, esclerosis múltiple y glaucoma.

El uso recreacional del cannabis incluye euforia, taquicardia, congestión conjuntival y ansiedad.

En la práctica diaria el Anestesiólogo se enfrenta a pacientes toxicómanos con una frecuencia indistinta, aunque cada vez mayor y debemos intervenir oportunamente. Actualmente, nuestra sociedad padece una crisis de valores, situación tal que genera en la población múltiples problemas sociales, de los cuales el consumo de drogas en general es el más crítico y va en continuo ascenso.

Existen muchos factores de riesgo para el abuso de drogas, cada uno representa un reto al desarrollo psicológico y social del individuo, y cada uno tiene un impacto diferente dependiendo de la fase de su desarrollo. Por esta razón, los factores de riesgo más fundamentales son los que afectan el desarrollo temprano de la familia, por ejemplo: Ambiente doméstico caótico, particularmente cuando los padres abusan de alguna sustancia o sufren enfermedades mentales; paternidad ineficaz, especialmente con niños de temperamentos difíciles y desórdenes de conducta; y falta de enlaces mutuos y cariño en la crianza. Otros de los factores de riesgo son las relaciones entre los niños y otros agentes sociales fuera de la familia, especialmente en la escuela, con los compañeros y en la comunidad. Algunos de estos factores son: comportamiento inadecuado de timidez y agresividad en las aulas; fracaso escolar; dificultad con las relaciones sociales; afiliación con compañeros desviados o de conducta desviada; y percepción de aprobación del uso de drogas en el ambiente escolar y social, así como entre sus compañeros.

El uso de marihuana es la droga de consumo más frecuente en nuestro medio, la cual va en aumento cada día. Es importante para el Anestesiólogo conocer qué clase de

droga está tomando el paciente, antes de administrar cualquier medicamento anestésico. Esta descrito que cuando se abusa de los CB, estos pueden causar enfermedades como; hipertensión, EPOC, insuficiencia luteínica, teratogénesis, cáncer de vías aéreas, psicosis, depresión, neurodegeneración precoz, disautonomía, síndrome por privación, entre otros. El THC es el CB que ha sido identificado como principal responsable de los afectos psicoactivos, sin embargo la marihuana contiene muy poco principio activo de este tipo.

Es poco común encontrar en nuestro medio a una mujer embarazada adicta a marihuana, sin embargo cada día es más frecuente. Es muy posible que en otros países, esto no sea tan extraño.

Describimos el caso de una mujer embarazada adicta a la marihuana, por lo que estamos obligados a conocer que tipo de anestésicos son los más adecuados en cada caso en particular. Para nuestro caso en particular; la anestesia regional se considera la técnica de elección, puesto que el consumo crónico de la marihuana por más de ocho años, desarrolla con mayor rapidez enfermedades pulmonares como bronquitis, enfisema, metaplasia y EPOC. La xerostomía puede contraindicar la administración de atropina. La vía aérea juega un papel importante ya que existe pérdida de los reflejos protectores de la vía aérea, por lo tanto es posible que una inducción de secuencia rápida pueda ser prioritaria, sin embargo este punto esta discutido.

El THC atraviesa libremente la placenta por lo que afecta prioritariamente al feto, es común que con la inhalación de la marihuana se ingieran otras sustancias como el tabaco, el alcohol y la cocaína. Una de las principales consecuencias por la ingestión de estas sustancias es, la disminución de la perfusión útero placentaria y con ello una restricción en el crecimiento del producto, lo cual puede afectar el eje hormonal pituitaria-glándula suprarrenal y con ello la producción alterada de hormonas y de consecuencias para la fertilidad. Por lo tanto es común encontrar productos de bajo peso al nacer o partos prematuros. En el caso que



describimos las semanas de gestación y el peso del producto fueron normales.

Por otro lado, la utilización de la marihuana durante el embarazo se asocia con un incremento en el riesgo de tener problemas neuroconductuales en el producto, ya que el THC y otros CB mimetizan y alteran el sistema endógeno haciendo que el bebé desarrolle problemas importantes de atención, memoria y uso de habilidades cognitivas (7).

Los CB tienen un efecto bifásico sobre el sistema nervioso autónomo. Con una dosis de CB baja a moderada se produce un incremento en la actividad simpática y una reducción de la actividad parasimpática, que resulta en taquicardia e incremento del gasto cardiaco, por el contrario dosis alta de CB inhibe la actividad simpática y permite la actividad parasimpática permitiendo la bradicardia y la hipotensión arterial. Un incremento de actividad ectópica supraventricular y ventricular pueden ocurrir. El caso clínico que presentamos, curso con una bradicardia hasta de 40 latidos por minuto, refractaria a la aplicación de atropina, pero sin repercusiones hemodinámicas, ya que se recuperó espontáneamente después de un tiempo corto. Esto explica muy probablemente que el consumo de marihuana de esta paciente fue alto y hasta muy reciente antes del parto.

El efecto cardiovascular (depresión miocárdica y taquicardia o bradicardia) de los CB, pueden potencializar el efecto de las drogas anestésicas, afectando por lo tanto la frecuencia cardiaca y presión arterial. Existe una interacción adversa bien conocida entre CB propanolol y fisostigmina, la cual ha sido reportada con una severa bradicardia (8).

Los CB producen un efecto aditivo con los sedantes, hipnóticos y otros depresores del SNC. También se ha observado tolerancia cruzada a los barbitúricos, opioides y benzodiacepinas entre otros. Con la ketamina se produce un efecto de potencialización del efecto psicodisléptico. No se aconseja la administración de succinilcolina y CB, ya que se prolonga su efecto y se potencializa la succinilcolina.

Los fumadores crónicos de CB están asociados con daño a la función pulmonar, de la misma forma que lo hace el tabaco de cigarrillos de tabaco.

En las vías respiratorias altas produce orofaringitis y edema de la úvula, la cual en ocasiones puede resultar en obstrucción de la vía aérea superior, sobre todo en aquellos pacientes que reciben anestesia general inhalada. Estos autores recomiendan no realizar cirugía electiva en pacientes que recientemente ha estado expuestos a los CB. Con anestesia general existe un efecto aditivo entre agentes anestésicos inhalados y CB, que pueden resultar en un fuerte efecto depresor del miocardio (9).

El sevoflurano es el gas que se recomienda cuando está contraindicada la anestesia regional o no se puede aplicar, debido a su baja incidencia de pungencia, ante una cirugía de urgencia.

Algunos agentes anestésicos que incrementan la frecuencia cardiaca, como ketamina, pancuronio, atropina y epinefrina, deberán de evitarse.

Cuando los THC estimulan la zona de gratificación del cerebro, así como lo hacen la mayoría de los estupefacientes, e incitan a las células a que liberen dopamina, por tal motivo, además de la euforia, otra secuela frecuente es la sensación de relajación.

La risa sin motivo puede manifestarse, hay alteración sobre la idea del tiempo y un gran apetito. Una vez que pasa la euforia, la persona podrá sentirse con sueño o con depresión. En ocasiones, la marihuana causa ansiedad, pánico, temor o desconfianza (10).

A dosis bajas se produce un cambio en el estado de ánimo que la mayoría de los usuarios describe como agradable, pero que en una proporción importante de personas se manifiesta como ansiedad o paranoia. Esto se puede dar con una gran intensidad o en menor magnitud, pero se presentan varios síntomas como confusión, alteraciones para percibir el tiempo y el espacio, además de una pérdida de la identidad, imposibilidad para la concentración, desgaste de la memoria de corto plazo, reducción de la capacidad para razonar, hambre y sed en demasía, entre otros. Cuando las dosis son muy elevadas, también se presentan náuseas y vómito y se puede experimentar una



psicosis aguda, que incluye alucinaciones, delirio, confusión y una pérdida del sentido de la identidad personal o autorreconocimiento (11).

Mucho se ha discutido sobre las malformaciones congénitas producidas por la marihuana, aun hay opiniones poco claras al respecto. El estudio de The Ottawa Prenatal Prospective Study (OPPS), the Maternal Health Practices and Child Development MHPCD, no pudo mostrar malformaciones en los recién nacidos en relación al grupo control. A cambio de ello tuvieron cambios neuroconductuales. Han observado síntomas de abstinencia leve y un control autonómico deficiente, en particular para la regulación el estado de alerta. El mismo estudio examinó la relación entre la exposición a la marihuana y los problemas de desarrollo durante la infancia. Los niños de mujeres que fumaban uno o más cigarrillos de marihuana al día, durante el primer trimestre, presentaron más probabilidades que los controles de mostrar déficit en el rendimiento escolar. A largo plazo, a los 10 años, los niños que habían estado expuestos a la droga durante su primer y tercer trimestre de gestación reportaron síntomas más depresivos que los que no tenían los controles no expuestos (12).

Por otra parte hay más reportes que hablan sobre partos prematuros en madres fumadoras de marihuana. Hay 2% de mujeres embarazadas que siguen fumando marihuana durante el embarazo. Se calcula que existen dos veces más de probabilidad de tener un recién nacido prematuro en relación a sus controles. En Estados Unidos de Norteamérica existe entre 10 y 30% de mujeres que siguen fumando aun durante el embarazo (13).

Nota: se usó el buscador pubmed, con las palabras Pregnant cannabis inhaler - Pregnant cannabis and anesthesia - Cannabis user in pregnancy, la cual arrojó resultados limitados. Lo mismo con clinicalKey, Cochrane México, Springer, OVID y ScinceDirec.

Referencias

1. Khun C, Swartzwelder S, Wilson W. *Drogas. Lo que hay*

que saber sobre las más consumidas, desde el alcohol y el tabaco hasta el éxtasis, México: Debate. Random House Mondadori. 2011, pp 439.

2. Mallat A, Roberson J, Brock-Utne JG. Preoperative marijuana inhalation an airway concern. *Can J Anaesth* 1996;43:691-693.
3. Kuezkowski KM. Marijuana in Pregnancy. *Ann Acad Med Singapore* 2004;33:336-339.
4. King JC. Substance abuse in pregnancy. A bigger problema than you think. *Postgrad Med* 1997;102:135-150.
5. Kuezkowski KM. Marijuana in Pregnancy. *Ann Acad Med Singapore* 2004;33:336-339.
6. Questel F, Kierzel G, Pham-Tourreau S, Pourriat J-L. Anestesia en la paciente toxicómana. *Anestesia-Reanimación*. 2009;35:1-12.
7. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, structure, elucidation and partial synthesis of an active constituent of hashish". *J Am Chem Soc*, 1964; 86: 1646-1647.
8. Pertwee RG. Tolerance to and dependence on psychotropic cannabinoids In Pratt JA. Editor. *The Biological Basis of Drug. Tolerance and dependence*. New York. Academic Press. 1991;232-263.
9. Stoelting RA, Martz RC, Garner J, Creasser C, Brown DJ, Forney RB. Effects of delta-p-tetrahydrocannabinol on halothane MAC in dogs. *Anesthesiology* 1973;38:521-524.
10. Quiroga M, "Cannabis: efectos nocivos sobre la salud física", *Adicciones*, 2000; 12(2): 117-134.
11. Cruz M. del CS. *Los efectos de las drogas. De sueños y pesadillas*, México: Trillas, 2007, 240 pp.
12. Minnes S, Lang Adelaide, Singer L. Prenatal Tobacco, Marijuana, Stimulant, and Opiate Exposure: Outcomes and Practice Implications. *Addict Sci Clin Pract*. 2011;6(1): 57-70.
13. Varner MW, Silver RM, Rowland Hogue CJ, Willinger M, et al. Association Between Stillbirth and Illicit Drug Use and Smoking During Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2014; 123(1):113-125.
14. El Marroun H, Tiemeier H, Franken I, Jaddoe V, Y cols. Prenatal Cannabis and Tobacco Exposure in Relation to Brain Morphology: A Prospective Neuroimaging Study in Young Children. *Anestesia-Reanimación* 2009;35:1-12.