

Revisión

Compromiso respiratorio en fumadores de marihuana

Respiratory commitment in marijuana smokers

Dra. Verónica Torres Esteche

Internista. Neumóloga.
Experta en Tabaquismo
Profesora Agregada Clínica Médica 3

RESUMEN

La marihuana es la droga ilegal más consumida en el mundo. El objetivo de esta revisión es describir las consecuencias a nivel respiratorio de fumar marihuana, basado en estudios publicados recientemente. Los efectos de fumar cannabis sobre la mucosa respiratoria comprenden inflamación de la mucosa bronquial con mayor prevalencia de bronquitis aguda y crónica; alteración de las defensas antifúngicas y bacterianas de los macrófagos alveolares con predisposición a infecciones respiratorias. Los efectos sobre la función pulmonar y el cáncer broncopulmonar son discordantes. Los estudios concluyen que el consumo inhalado regular es perjudicial para la salud respiratoria y debería desaconsejarse.

Palabras clave: marihuana, cannabis, fumar, bronquitis, función pulmonar.

ABSTRACT

Marijuana is the most commonly used illegal drug in the world. The aim of this review is to describe the respiratory-related consequences of smoking marijuana, based on recently published studies. The effects of cannabis smoking on the respiratory mucosa include inflammation of the bronchial mucosa with a higher prevalence of acute and chronic bronchitis; Alteration of the antifungal and bacterial defenses of the alveolar macrophages with predisposition to respiratory infections. The effects on lung function and bronchopulmonary cancer are discordant. Studies conclude that regular inhaled consumption is detrimental to respiratory health and should be discouraged.

Key words: marijuana, cannabis, smoking, bronchitis, lung function.

Recibido: 16/7/16 - Aceptado: 21/11/16

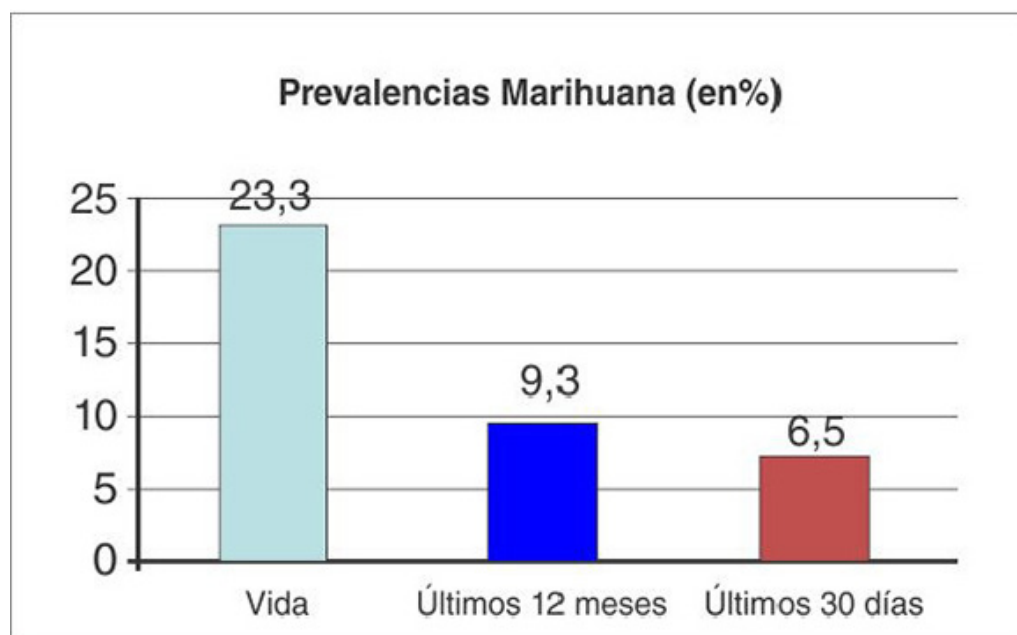
Departamento e Institución responsables: Clínica Médica 3. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Montevideo – Uruguay.

Correspondencia: Dra. Verónica Torres Esteche. Clínica Médica 3. Hospital Maciel. 25 de Mayo s/n. Montevideo – Uruguay. Tél: (+598)2 9153000 interno 1227. E-mail: torres.esteche@gmail.com

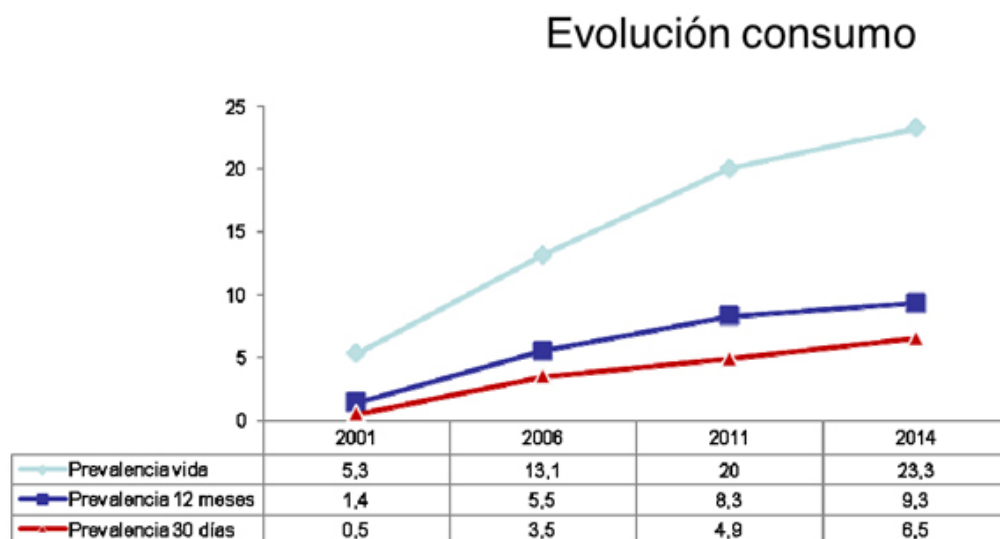
Introducción

La marihuana es la droga ilegal más consumida en el mundo. En Uruguay el consumo de marihuana es legal desde el año 1974, y en 2013 se aprueba una nueva ley que regula la producción y distribución de la misma ⁽¹⁾.

En la VI Encuesta Nacional en Hogares sobre Consumo de Drogas (Uruguay), elaborada en el año 2015, se reporta una prevalencia del consumo de marihuana de 23% alguna vez en la vida, 9,3% en los últimos 12 meses y 6,5 % los últimos 30 días; habiendo aumentado la prevalencia desde 2001 a 2014 ⁽²⁾. Gráficas 1 y 2. Por otra parte de acuerdo a los datos que se muestran en la Tabla 1, un tercio son consumidores habituales ⁽²⁾.



Gráfica 1: Prevalencia de consumo de marihuana en Uruguay. Encuesta Nacional de Hogares 2015 (2).



Gráfica 2: Evolución del consumo de marihuana en Uruguay (expresado en porcentajes). Encuesta Nacional de Hogares 2015 (2).

MARIHUANA

Frecuencia de consumo últimos 12 meses	%
Una sola vez	8.6
Algunas veces durante los últimos 12 meses	32.5
Algunas veces mensualmente	24.7
Algunas veces semanalmente	21.0
Diariamente	13.2

Tabla 1: Intensidad de consumo de marihuana en Uruguay. Encuesta Nacional de Hogares 2015 ⁽²⁾.

Base: Consumidores últimos 12 meses

Es por tanto de gran importancia conocer los efectos sobre la salud del consumo de marihuana, y en particular nos referiremos a los efectos respiratorios del consumo inhalado de la misma.

El consumo combinado de varias drogas es común, fundamentalmente con drogas legales como el tabaco y el alcohol. Es de destacar que el consumo de un individuo de ambas drogas, marihuana y tabaco, hace difícil discernir los efectos de cada droga por separado en el aparato respiratorio.

En nuestro país no se consume en el mismo cigarrillo marihuana y tabaco, a diferencia de otros países donde esta forma de consumo es la habitual; lo cual podría considerarse una ventaja para realizar estudios acerca de los efectos de la marihuana sobre la salud respiratoria.

Los componentes de la marihuana inhalada incluyen muchas sustancias similares a los de tabaco (excepto la nicotina): amoníaco, ácido hidrocianico, nitrosaminas, fenoles, naftalenos, benzopirenos procarcinogénicos y bezantracenos entre otros. El delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) que es el mayor ingrediente psicoactivo de la marihuana, y otros THC similares, están presentes solamente en la marihuana ^(3,4).

Las ventajas o desventajas de los diferentes métodos inhalatorios de consumo de marihuanas (cigarrillo o "joint", pipa, vaporizada) son desconocidas.

El objetivo de esta revisión es describir las consecuencias a nivel respiratorio de fumar marihuana, basado en estudios publicados previamente.

En cuanto a la metodología empleada para esta revisión, se realizó una búsqueda en Medline en el período 1973-2015 utilizando las palabras clave; cannabis, marihuana, función pulmonar, pulmón; con los límites "humano" y "title/abstract". Idiomas español, inglés y francés. De los 445 artículos, se seleccionaron por lectura de resúmenes 35 artículos, de cohorte, longitudinales y transversales. Se compararon aquellos con mayor número de pacientes y de seguimiento más prolongado.

1. Efectos agudos del consumo de marihuana

Fumar un cigarrillo de marihuana que contiene habitualmente 2% de THC causa una broncodilatación aguda en sujetos sanos. El THC sería el responsable de este efecto, ya que cuando se lo extrae no se produciría la broncodilatación aguda ^(5,6).

Este efecto broncodilatador también se ha visto en asmáticos leves, es de rápido inicio y por lo menos de dos horas de duración ^(7,8).

El humo de la marihuana a corto plazo genera incremento del volumen espiratorio forzado al primer segundo (VEF 1) de 150-250 ml ⁽⁹⁾ lo que podría explicar su empleo en el tratamiento del asma a finales del siglo XIX ⁽¹⁰⁻¹²⁾.

2. Efectos crónicos del consumo regular

Primeramente se analizarán las diferencias entre consumidores de tabaco y marihuana, y a continuación los efectos sobre la función pulmonar y el árbol bronquial.

Diferencias entre consumidores de tabaco y marihuana

1- Los fumadores de marihuana tendrían niveles de carboxihemoglobina casi cinco veces mayor que los fumadores de tabaco ⁽¹³⁾.

2- El patrón respiratorio es diferente, ya que los consumidores de marihuana realizan una inhalación más profunda (dos tercios de mayor volumen) y retienen cuatro veces más tiempo que los fumadores de tabaco ⁽¹⁴⁾.

Función pulmonar

El estudio de Pletcher de 5115 adultos, longitudinal, que se desarrolló durante un período de 20 años encontró que el consumo acumulativo de marihuana ocasional y bajo, no se asoció con una reducción de la función pulmonar: volumen espiratorio forzado en primer segundo (VEF1) y capacidad vital forzada (CVF) ⁽¹⁵⁾.

En el estudio de Aldington, transversal de 339 adultos, el consumo de marihuana ajustado por tabaquismo tampoco se asoció con obstrucción de la vía aérea; y se observó incremento en la resistencia de la vía aérea y en la insuflación pulmonar ⁽¹⁶⁾.

Por otra parte no existieron diferencias significativas en la difusión de monóxido de carbono entre fumadores exclusivamente de marihuana y no fumadores ^(16,17).

Existiría también un aumento de la CVF en fumadores de marihuana ^(15,18) cuyo mecanismo se explicaría por un "stretching" del pulmón debido al patrón respiratorio de inhalación profunda y retenida ya comentado.

En la Tabla 2 se muestran diferentes estudios de consumo de marihuana y función pulmonar.

Autor, año, país	Tipo de estudio	Edad media de los fumadores	Consumo de marihuana	Poblaciones comparadas	Resultados
Moore 2005 Estados Unidos	transversal n=6728	35,8	10 días promedio de consumo en el último mes	FC vs NF	No diferencias significativas en VEF1/CVF
Aldington 2007 Nueva Zelanda	transversal n= 339	43,4	50 JA	FC vs NF	No diferencias significativas VEF1/CVF, CPT ni DLCO/VA
Hancox 2010 Nueva Zelanda	cohorte n=972 seguimiento durante 29 años	entre la edad de 17 a 32 años	≤ 1 JA: 67,5% > 1 JA: 32,5%	FC vs NF	Aumento de CPT (p=0,006). No diferencias significativas VEF1/CVF, ni DLCO/VA

Tabla 2: Consumo de marihuana y función pulmonar CPT capacidad pulmonar total, CVF capacidad vital forzada, DLCO difusión de monóxido de carbono, FC fumadores de cannabis, JA "joint" año, NF no fumadores, VA volumen alveolar, VEF1 volumen espiratorio forzado al primer segundo.

Bronquitis crónica

Se ha observado un aumento en la prevalencia de tos crónica, esputo, sibilancias ^(16, 19, 20) y disnea ⁽¹⁷⁾.

Fumar marihuana se asocia con síntomas de bronquitis crónica e inflamación de la vía aérea ⁽²¹⁾.

El consumo conjunto de tabaco y marihuana, aumenta el riesgo de alteraciones histopatológicas traqueo-bronquiales y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ⁽²²⁾.

Los resultados de los estudios son variables cuando se analiza la evidencia en cuanto a si existen efectos aditivos entre consumo de tabaco y marihuana, sobre síntomas respiratorios

crónicos. Los estudios de Tashkin⁽²³⁾ de Los Angeles y de Aldington de Nueva Zelanda⁽¹⁶⁾ no encuentran efectos aditivos, mientras que los estudios de Bloom de Tucson⁽¹⁹⁾ y el estudio del grupo de Vancouver⁽²²⁾ plantean sinergia entre tabaco y marihuana.

Sin embargo el cese de consumo de marihuana en fumadores solamente de esta droga (y no tabaco), se ha asociado a la resolución de síntomas preexistentes de bronquitis crónica⁽²⁴⁾.

En la Tabla 3 se muestran diferentes estudios de consumo de marihuana y síntomas respiratorios.

Autor, año, país	Tipo de estudio	Edad media	Consumo de marihuana	Poblaciones comparadas	Resultados
Tashkin 1987 Estados Unidos	transversal n= 446	32,6 años	50,4 JA	FC+FCT vs NF	Aumento de prevalencia de tos crónica ($p<0,05$), de expectoración crónica ($p<0,05$), sibilancias ($p<0,05$) y episodios de bronquitis aguda ($p<0,05$)
Bloom 1987 Estados Unidos	transversal n=990	28,2 años	58,2 JA	FCT vs NF	Aumento de prevalencia de tos crónica ($p<0,005$), de expectoración crónica ($p<0,005$), sibilancias ($p<0,005$)
Taylor 2000 Nueva Zelanda	cohorte n=943 seguimiento 21 años	21 años	Sujetos con dependencia según DSM-III-R	FC vs NF	Aumento de prevalencia de sibilancias ($p<0,05$), disnea de esfuerzo ($p<0,05$)
Moore 2005 Estados Unidos	transversal n= 6728	35,8 años	10 días promedio de consumo en el último mes	FC vs NF	Aumento de prevalencia de tos crónica ($p<0,001$), de expectoración crónica ($p<0,0005$), sibilancias ($p<0,0001$) y episodios de bronquitis crónica ($p<0,02$)
Aldington 2007 Nueva Zelanda	transversal n=339	43,4 años	50 JA	FC vs NF	Asociación significativa entre marihuana y tos (OR=1,5; IC95%:1,1-2), disnea (OR=1,4; IC95%:1,1-1,7) sibilancias (OR=1,3;IC95%:1,0-1,6), bronquitis crónica (OR=2,0; IC95%: 1,4-2,7)
Tan 2009 Canadá	cohorte n=972 seguimiento 29 años	56,3 años	promedio de cigarrillos fumados en la vida entera EPOC: 208 NO EPOC: 80,5	FT vs NF FCT vs NF FC vs NF	Asociación significativa positiva entre consumo marihuana exclusivo y prevalencia de EPOC (OR=1,50;IC95%: 1,05-2,14) Asociación significativa positiva entre consumo marihuana y tabaco, y prevalencia de EPOC (OR=2,39;IC95%:1,58-3,62) No hay asociación significativa positiva entre consumo marihuana y prevalencia de EPOC (OR=0,62;IC95%: 0,31-1,27)
Tashkin 2012 Estados Unidos	cohorte n=299 seguimiento: 8,3-11,8 años	33,4 años	62 JA	FC al final de seguimiento vs NF	Aumento significativo de la prevalencia de tos ($p=0,04$), expectoración ($p=0,02$), sibilancias ($p=0,0003$) y bronquitis ($p=0,01$)

Tabla 3: Consumo de cannabis y síntomas respiratorios. DSM-III-R Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (1987), EPOC enfermedad pulmonar obstructiva crónica, FC fumadores de cannabis, FCT fumadores de cannabis y tabaco, JA "joint" año, NF no fumadores .

Infecciones respiratorias

Algunos autores plantean que existe un defecto en la actividad bactericida y fungicida de los macrófagos alveolares en los fumadores de marihuana, que podría explicarse por el efecto inmunosupresor del THC ⁽²⁵⁾.

Por otra parte el consumo regular de marihuana inhalada puede provocar inflamación de la vía aérea, injuria celular epitelial y daño de macrófagos alveolares; lo cual puede predisponer al desarrollo de infecciones respiratorias ^(26, 27).

En pacientes inmunocomprometidos fumar marihuana contaminada con esporas fúngicas predispone al desarrollo de infecciones pulmonares causadas por *aspergillus* ⁽²⁸⁾.

También se ha reportado casos de histoplasmosis pulmonar en fumadores de marihuana y tuberculosis pulmonar en aquellos que comparten pipas de marihuana vaporizada ⁽²⁹⁾.

Neumotórax

Se han reportado varios casos de fumadores de marihuana que presentaron neumotórax, neumomediastino ⁽³⁰⁾ enfermedad pulmonar bullosa ⁽³¹⁾; planteándose una posible asociación con el consumo. Sin embargo este vínculo no ha sido demostrado en estudios epidemiológicos. ⁽²⁵⁾

Cáncer broncopulmonar

El humo de la marihuana contiene tóxicos químicos en cifras similares o incluso mayores que los encontrados en el tabaco y por tanto se lo vincula como potencial carcinógeno del tracto respiratorio ^(32, 33).

La inflamación crónica y cambios de la vía aérea pre-cancerígenos en relación dosis dependiente así como el aumento de cáncer en la vía aérea han sido reportados. Sin embargo el vínculo específico entre fumar marihuana y cáncer de pulmón no ha sido probado ^(32,34). Algunos autores proponen que la asociación entre cáncer de pulmón y el consumo de marihuana es débil, debido a que la frecuencia y cantidad de consumo de cigarrillos de marihuana es habitualmente francamente menor que la de tabaco ⁽³⁵⁾.

Las limitaciones de los diferentes estudios incluyen el consumo conjunto de marihuana y tabaco en el mismo cigarrillo en la mayoría de los países ⁽³⁶⁾, así como muestras pequeñas, consumidores predominantemente jóvenes y la posibilidad de subestimar la prevalencia de consumo en reportes dada la ilegalidad de la droga ⁽³⁷⁾.

Conclusiones e Implicancias

Existen dificultades en realizar estudios de investigación sobre los efectos del consumo de marihuana en salud respiratoria debido a que:

- se trata de una droga que es ilegal en la mayoría de los países.
- hay problemas para cuantificar el consumo de marihuana.
- frecuentemente se fuma combinada con tabaco.

Fumar marihuana tiene potentes efectos sobre la mucosa bronquial y se asocia con inflamación de vía aérea y síntomas de bronquitis.

Se vincula a un incremento en las infecciones respiratorias.

No hay evidencia convincente que determine obstrucción de la vía aérea o enfisema. Se necesitan más estudios para discernir si fumar marihuana causa cáncer de pulmón.

Se sugiere interrogar siempre de rutina sobre el consumo de marihuana al realizar la historia clínica del paciente. Debe desaconsejarse su consumo recreativo.

Son necesarios estudios con muestras de población amplias y seguimiento a largo plazo.

Uruguay, dada la ley de legalización y regulación de consumo, tiene la responsabilidad y oportunidad de investigar los efectos del consumo en la salud.

Conflictos de interés

La autora declara no tener ningún conflicto de interés con respecto a este artículo.

Bibliografía

- 1- Uruguay. Ley 19.172: Marihuana y sus derivados: control y regulación del estado de la importación, producción, adquisición, almacenamiento, comercialización y distribución. Montevideo: IMPO, 2013.
- 2- Uruguay. Presidencia de la Republica. Junta Nacional de Drogas. Sexta Encuesta Nacional de Hogares sobre consumo de drogas. El consumo de marihuana [en línea]. Montevideo: JND; 2015 [consultado: setiembre 2016] Disponible en: https://medios.presidencia.gub.uy/tav_portal/2015/noticias/NO_Q202/encuesta.pdf
- 3- Rodríguez-Reyes Y, Pérez-Padilla R. Efectos de la marihuana en el sistema respiratorio. *Neumol Cir Torax*, 2013; 72(3): 194-196.
- 4- Villatoro-Velazquez JA, Medina-Mora ME, Fleiz-Bautista C, et al. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; Instituto Nacional de Salud Pública; Secretaría de Salud. Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Drogas. Mexico: INPRFM; 2012.
- 5- Hoffmann D, Brunnemann DK, Gorl GB, Wynder EL. On the carcinogenicity of marijuana smoke. *Recent Adv Phytochem* 1975; 9:63-81.
- 6- Novotny M, Merli F, Weisler D, Fenci M, Saeed T. Fractionation and capillary gas chromatographic mass spectrometric characterization of neutral components in marijuana and tobacco smoke concentrates. *J Chromatogr A* 1982; 238:141-150.
- 7- Tashkin DP, Shapiro BJ, Frank IM. Acute pulmonary physiologic effects of smoked marijuana and oral delta 9 tetrahydrocannabinol in healthy young men. *N Engl J Med* 1973; 289:336-341.
- 8- Vachon L, Fitzgerald, Solliday NH, Gould IA, Gaensler EA. Single dose effect of marijuana smoke: bronchial dynamics and respiratory center sensitivity in normal subjects. *N Engl J Med* 1973; 288:985-989.
- 9- Tashkin DP, Shapiro BJ, Frank IM. Acute effects of smoked marijuana and oral delta 9-tetrahydrocannabinol on specific airway conductance in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1974; 109:420-428.
- 10- Grinspoon L. Marijuana. *Sci Am* 1969; 221:17-25.
- 11- Leggett T. United Nations Office on Drugs and Crime. A review of the world cannabis situation. *Bull Narc* 2006; 58:1-155.
- 12- Tetrault JM, Crothers K, Moore BA, Methra R, Concato J, Fiellin DA. Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: a systematic review. *Arch Intern Med* 2007; 167:221-228.
- 13- King LA, Carpentier C, Griffiths P. An overview of cannabis potency in Europe. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA project group, Lisbon: Luxembourg: EMCDDA; 2004.
- 14- Wu TC, Tashkin DP, Djahed B, Rose JE. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *N Engl J Med* 1988; 318: 347-351.
- 15- Pletcher MJ, Vittinghoff E, Kalhan R, Richman J, Safford M, Sidney S, et al. Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years. *JAMA* 2012; 307(2): 173-81.
- 16- Aldington S, Williams M, Nowitz M, Weatherall M, Pritchard A, McNaughton A, et al. Effects of cannabis pulmonary structure, function and symptoms. *Thorax* 2007; 62: 1058-1063.
- 17- Taylor DR, Poulton R, Moffitt TE, Ramankutty P, Sears MR. The respiratory effects of cannabis dependence in young adults. *Addiction* 2000; 95:1669-1677.
- 18- Hancox RJ, Poulton R, Ely M, Welch D, Taylor DR, et al. Effects of cannabis on lung function: a population-based cohort study. *Eur Resp J* 2010; 35:42-47.
- 19- Bloom JW, Kaltenbom WT, Paoletti P, Camill A, Lebowitz MD. Respiratory effects of non-tobacco cigarettes. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; 295:1516-1518.
- 20- Moore BA, Augustson EM, Moser RP, Budney AJ. Respiratory effects of marijuana and tobacco use in US sample. *J Gen Intern Med* 2004; 20:33-37.
- 21- Joshi M, Joshi A, Bartter T. Marijuana and lung disease. *Curr Opin Pulm Med*. 2014; 20(2): 173-9.

- 22- Tan WC, Lo C, Jong A, Xing L, Fitzgerald MJ, Vollmer WM, et al. Vancouver Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Research Group. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. *CMAJ* 2009; 180(8): 814-20.
- 23- Tashkin DP, Coulson AH, Clark VA, Simmons M, Bourque LBm, Duann S, et al. Respiratory symptoms and lung function in habitual heavy smokers of marijuana alone, smokers of marijuana and tobacco, smokers of tobacco alone, and no smokers. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:209-216.
- 24- Tashkin DP, Simmons M, Tseng C-H. Impact of changes in regular use of marijuana and/or tobacco on chronic bronchitis. *COPD* 2012; 9:367-374.
- 25- Tashkin DP. Effects of marijuana smoking on the lung. *Ann Am Thorac Soc*. 2013; 10 (3): 239-47.
- 26- Greydanus D, Hawver E, Greydanus M, Merrick J. *Frontiers in Public Health*. *Front Public Health*. 2013 Oct 10;1:42. doi: 10.3389/fpubh.2013.00042.
- 27- Tashkin DP. Airway effects of marijuana, cocaine, and other inhaled illicit agents. *Curr Opin Pulm Med* 2001;7 (2): 43-61.
- 28- Tashkin DP, Baldwin GC, Sarafian T, Dubinett S, Roth MD. Respiratory and immunologic consequences of marijuana smoking. *J Clin Pharmacol*. 2002; 42(11 Suppl):71S-81S.
- 29- Pfeifer AK, Lange P. Pulmonary consequences of marijuana smoking. *Ugeskr Laeger* 2006; 168(18): 1743-6.
- 30- Goodyear K, Laws D, Turner J. Bilateral spontaneous pneumothorax in a cannabis smoker. *J R Soc Med* 2004; 97: 435-436.
- 31- Hil WS, Tam JDC, Thompson BR, Naughton MT. Bullous lung disease due to marijuana. *Respirology* 2008; 13:122-127.
- 32- Howden ML, Naughton MT. Pulmonary effects of marijuana inhalation. *Expert Rev Resp Med* 2011; 5(1): 87-92.
- 33- Mallaret M, Dal Bo-Roher D, Dematteis M. Adverse effects of marijuana. *Rev Prat* 2005; 55(1): 41-9.
- 34- Lee MH, Hancox RJ. Effects of smoking cannabis on lung function. *Expert Rev Resp Med* 2011; 5(4): 537-46.
- 35- Van Hoozen B, Cross C. Marijuana: Respiratory tract effects. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology* 1997; (15): 243-269.
- 36- Douglas I, Albertson T, Folan P, Hanania N, Tashkin D et al. Implications of marijuana decriminalization on the Practice of Pulmonary, Critical Care, and Sleep Medicine. *Annals ATS* 2015; 12 (11): 1701-1709.
- 37- Joshi M, Joshi A, Bartter T. Marijuana and lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 2014; 20:173-179.