

## Efectos de la marihuana en el sistema respiratorio

*Yadira Rodríguez-Reyes,\* Rogelio Pérez-Padilla<sup>‡</sup>* 

\*Residente de neumología, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas (INER); <sup>‡</sup>Investigador, INER.  
 Trabajo recibido: 11-IX-2013; aceptado: 11-IX-2013

En términos generales el uso personal de la marihuana, aun con fines recreativos, está despenalizado en la mayoría de los países. La producción y distribución por otro lado se mantiene ilegal, salvo excepciones. En las últimas semanas se ha reavivado en México la discusión sobre la legalización de la marihuana por diversos motivos. Sin duda contribuye el debate en el mismo tema que se da en Uruguay. En este contexto, es pertinente revisar el impacto a la salud que tiene el uso de la marihuana y, dentro de éste, el que tiene sobre el aparato respiratorio, vía habitual de entrada de la droga. Los componentes psicoactivos de la marihuana son variados, resaltando el 9-tetrahidrocannabinol (9-THC), pero se conocen otros componentes con menos potencial adictivo y con propiedades antiinflamatorias propuestas para uso médico. Se estima que la concentración de 9-THC y, por ende, el potencial adictivo de la marihuana se ha incrementado en Estados Unidos en los últimos años del 1.4% en 1978 al 8.5% en 2008;<sup>1</sup> información no respaldada por la tendencia de la *cannabis* importada a Europa<sup>2</sup> con una concentración que se ha mantenido durante muchos años en torno al 6-8% salvo en los Países Bajos donde por el año 2001-2002 había llegado al 16%.<sup>2</sup> En Estados Unidos las visitas a urgencias por intoxicaciones agudas relacionadas al uso de *cannabis* aumentaron 52% entre 2004 y 2011 de acuerdo a la Red de Alerta sobre el Abuso de Drogas (DAWN, del inglés *Drug Abuse Warning Network*) en su último informe publicado en febrero de 2013.<sup>3</sup>

En México la marihuana representa la sustancia tóxica ilegal de mayor consumo.<sup>4</sup> Representa el 80% del consumo total de drogas ilícitas y en los últimos años su uso ha ido en aumento, de acuerdo a la Encuesta Nacional de Adicciones del 2011. En la ciudad de México, la marihuana es la sustancia adictiva ilegal que presenta el nivel de consumo más alto (61%) habitualmente fumada (98.7%).<sup>4</sup> Los usuarios de esta sustancia inician

casi siempre antes de los 11 años; pero predominan los usuarios entre los 15 a 19 años (56.7%), y el 5% la usaron 20 días o más durante el último mes.

El humo del *Cannabis* contiene muchos de los productos de combustión incluyendo el material particulado que se encuentra en el humo del tabaco y a veces en mayores cantidades como es el caso del alquitrán (tres veces más que el humo del tabaco) y de varios carcinógenos (50% más),<sup>5</sup> habitualmente sin filtrado e inhalando más profundamente.<sup>6</sup>

Es importante hacer notar que es muy común el uso combinado de varias drogas, especialmente el uso de marihuana y las legales como el tabaco y alcohol. Esta situación hace difícil discernir de los efectos adversos de cada una por separado, recurriendo a ajustes estadísticos del efecto de tabaco en usuarios de marihuana o viceversa, sin olvidar que los reportes de uso de marihuana pueden estar sesgados a la baja por la ilegalidad de la droga.

El humo del *Cannabis* a corto plazo genera broncodilatación con un incremento del volumen espiratorio forzado al primer segundo (FEV<sub>1</sub>) de 150-250 mL,<sup>7</sup> efecto que sustenta relativamente el uso de los cigarrillos de *Cannabis* como tratamiento para el asma a finales del siglo XIX.<sup>8</sup> En una revisión sistemática reciente, 11 de los 12 estudios compilados demostraron un efecto broncodilatador;<sup>9</sup> sin embargo, este modesto efecto broncodilatador agudo no parece sostenerse con el uso continuo durante 6-8 semanas.<sup>10</sup> Adicionalmente, a menos que este efecto broncodilatador se separe del humo irritante, el beneficio para asmáticos o pacientes obstruidos será irrelevante o, por el contrario, contraproducente además del riesgo adictivo y la afectación cognoscitiva.

Desde principios de la década de 1970, varios estudios han buscado obstrucción de las vías respiratorias en los fumadores de marihuana. La mayoría de éstos

no han podido demostrar una asociación entre el uso crónico de *Cannabis* y el FEV<sub>1</sub>.<sup>6,11-15</sup> A modo de ejemplo, un estudio longitudinal de 5,115 personas durante un período de 20 años encontró que el consumo acumulado de marihuana ocasional y baja, no se asoció con una reducción de la función pulmonar (FEV<sub>1</sub> y de la capacidad vital forzada [FVC]).<sup>16</sup> Sin embargo, el estudio carecía de un número suficiente de individuos con un uso intenso de la marihuana en quienes sería más probable observar una función pulmonar reducida. En contraste, una revisión sistemática por Tetrault *et al.*, en 2007 encontró evidencia de que el *Cannabis* genera obstrucción del flujo aéreo.<sup>9</sup>

En el Estudio Dunedin, cohorte de base poblacional de 1,037 individuos con consumo de *cannabis* y tabaco, a quienes se le midió la función pulmonar a los 18, 21, 26 y 32 años de edad<sup>17</sup> se encontró que el uso de *Cannabis* (ajustado por tabaquismo) no se asoció con reducción de los valores de FEV<sub>1</sub>, o FEV<sub>1</sub>/FVC; pero sí con una reducción en la conductancia de las vías aéreas centrales (sGaw),<sup>18</sup> y con un incremento en la inflación pulmonar medido mediante pletismografía y dilución de gas inerte.<sup>17</sup>

Los consumidores de marihuana comparados con los fumadores de tabaco tienen un incremento en el nivel de carboxihemoglobina de casi cinco veces mayor.<sup>5</sup> Difiere también de manera significativa el patrón respiratorio, ya que las personas que fuman marihuana realizan una inhalación más profunda (con dos tercios de mayor volumen) que retienen cuatro veces más tiempo que los fumadores de tabaco.<sup>2,5</sup>

Por otro lado, varios estudios confirman la presencia de síntomas de irritación de las vías respiratorias en fumadores de marihuana como: tos, producción de esputo, sibilancias, faringitis, empeoramiento de la voz y exacerbación del asma.<sup>5-7,10,19</sup> En la encuesta de salud NHANES III de Estados Unidos realizada entre 1988 y 1994, el uso actual de marihuana (autorreporte de más de 100 cigarros de uso en la vida y al menos un día de uso en el último mes) en un total de 6,728 adultos de entre 20 y 59 años se asoció con síntomas respiratorios de bronquitis crónica ( $p = 0.02$ ), tos casi todos los días ( $p = 0.001$ ), producción de flema ( $p = 0.0005$ ), sibilancias ( $p < 0.0001$ ) y otros ruidos en el pecho no asociados a resfriado ( $p = 0.02$ ).<sup>14</sup>

El consumo de marihuana también se ha asociado a la aparición de bulas enfisematosas; sin embargo, esto únicamente ha sido reportado en series de casos.<sup>20-25</sup> Los pacientes afectados comparten ciertas características: edad menor de 45 años, predominio de bulas en lóbulos superiores, y uso intenso de marihuana (definido como 54 cigarros/año). En los estudios de imagen de estos pacientes como placa simple de tórax y TAC no se

encuentra daño en el resto del parénquima pulmonar y las pruebas funcionales respiratorias resultan normales. La fisiopatología para el desarrollo de bulas de estos pacientes no queda clara, pero se ha establecido la hipótesis de que se favorecen por la inhalación profunda y sostenida<sup>5</sup> con posible hiperinflación y barotrauma, especialmente si se realizan maniobras de «Valsalva» con la finalidad de aumentar la absorción de tetrahidrocannabinol.<sup>26,27</sup> Paradójicamente, se ha demostrado que los efectos psicoactivos de la *Cannabis* son similares se realicen o no estas maniobras.

Aunque la obstrucción al flujo aéreo es controvertida, algunas series de casos reportan aumento en volúmenes estáticos y dinámicos (capacidad pulmonar total y FVC).<sup>12,17,18</sup>

No se ha demostrado un incremento del cáncer pulmonar en fumadores de marihuana una vez que se toma en cuenta el tabaquismo; aunque en general, contamos con estudios limitados.<sup>28</sup> Por otro lado, *Cannabis* y tabaco causan daño bronquial significativo, con un incremento en la hiperplasia de células basales, hiperplasia de células caliciformes, desorganización celular, variación nuclear, aumento de la relación núcleo/citoplasma y aumento en la metaplasia de células, lo que le confiere un riesgo potencial para el cáncer de pulmón.<sup>14,29</sup> Por lo mismo, el efecto cancerígeno, no debe descartarse hasta que se realicen estudios más poderosos, con un ajuste más adecuado del uso de tabaco y con un seguimiento más prolongado, ya que los usuarios comunes estudiados son individuos jóvenes con un riesgo basal bajo de desarrollar cáncer.<sup>29</sup>

Con la información disponible se puede concluir que fumar marihuana es un riesgo para la salud respiratoria,<sup>29,30</sup> que es esperable un efecto potenciador del daño por tabaco, y que es factible que de manera independiente genere lesiones pulmonares similares a las de los fumadores si la exposición se prolonga por años, lo que debe tomarse en cuenta en el debate actual sobre el tema.

## REFERENCIAS

1. *Quarterly report potency monitoring project, report 104, National Institute on Drug Abuse December 16, 2008 thru March 15, 2009.* Contract Number: NIDA-5-7746.
2. *An overview of cannabis potency in Europe.* European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA project group, Lisbon, Portugal. January 2004.
3. *Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Center for Behavioral Health Statistics and Quality. (February 22, 2013). The DAWN Report: Highlights of the 2011 Drug Abuse Warning Network (DAWN).*

- Findings on Drug-Related Emergency Department Visits. Rockville, MD.
4. Villatoro-Velázquez 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*. México, D.F. INPRFM; 2012.
  5. 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.
  6. Tashkin DP, Simmons MS, Sherrill DL, Coulson AH. *Heavy habitual marijuana smoking does not cause an accelerated decline in FEV1 with age*. Am J Respir Crit Care Med 1997;155:141-148.
  7. Leggett T; United Nations Office on Drugs and Crime. *A review of the world cannabis situation*. Bull Narc 2006;58:1-155.
  8. Paperspast – Star, Issue 6298, 1 October 1898. Available from: <http://paperspast.natlib.govt.nz/cgi-bin/paperspast>
  9. Tetrault JM, Crothers K, Moore BA, Mehra 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.
  10. Tashkin DP, Shapiro BJ, Lee YE, Harper CE. *Subacute effects of heavy marihuana smoking on pulmonary function in healthy men*. N Engl J Med 1976;294:125-129.
  11. Bloom JW, Kaltenborn WT, Paoletti P, Camili A, Lebowitz MD. *Respiratory effects of non-tobacco cigarettes*. Br Med J (Clin Res Ed) 1987;295:1516-1518.
  12. Cruckshank EK. *Physical assessment of 30 chronic cannabis users and 30 matched controls*. Ann N Y Acad Sci 1976;282:162-167.
  13. Hernandez MJ, Martinez F, Blair HT, Miller WC. *Airway response to inhaled histamine in asymptomatic long-term marijuana smokers*. J Allergy Clin Immunol 1981;67:153-155.
  14. Moore BA, Augustson EM, Moser RP, Budney AJ. *Respiratory effects of marijuana and tobacco use in a US sample*. J Gen Intern Med 2005;20:33-37.
  15. Sherman MP, Roth MD, Gong H Jr, Tashkin DP. *Marijuana smoking, pulmonary function, and lung macrophage oxidant release*. Pharmacol Biochem Behav 1991;40:663-669.
  16. Pletcher MJ, Vittinghoff E, Kalhan R, et al. *Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years*. JAMA 2012;307:173-181.
  17. Aldington S, Williams M, Nowitz M, et al. *Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms*. Thorax 2007;62:1058-1063.
  18. Hancox RJ, Poulton R, Ely M, et al. *Effects of cannabis on lung function: a population-based cohort study*. Eur Respir J 2010;35:42-47.
  19. Taylor DR, Poulton R, Moffitt TE, Ramankutty P, Sears MR. *The respiratory effects of cannabis dependence in young adults*. Addiction 2000;95:1669-1677.
  20. Beshay M, Kaiser H, Niedhart D, et al. *Emphysema and secondary pneumothorax in young adults smoking marijuana*. Eur J Cardiothorac Surg 2007;32:834-838.
  21. Johnson MK, Smith RP, Morrison D, Lazlo G, White RJ. *Large lung bullae in marijuana smokers*. Thorax 2000;55:340-342.
  22. Gao Z, Wood-Baker R, Harle R, et al. *'Bong lung' in cystic fibrosis: a case report*. J Med Case Rep 2010;4:371.
  23. Hii S, Tam J, Thompson B, Naughton MT. *Bullous lung disease due to marijuana*. Respirology 2008;13:122-127.
  24. Phan TD, Lau KK, Li X. *Lung bullae and pulmonary fibrosis associated with marijuana smoking*. Australas Radiol 2005;49:411-414.
  25. Thompson CS, White RJ. *Lung bullae and marijuana*. Thorax 2002; 57:563.
  26. Azorlosa JL, Greenwald MK, Stitzer ML. *Marijuana smoking: effects of varying puff volume and breathhold duration*. J Pharmacol Exp Ther 1995;272:560-569.
  27. Azorlosa JL, Heishman SJ, Stitzer ML, Mehaffey JM. *Marijuana smoking: effect of varying delta 9-tetrahydrocannabinol content and number of puffs*. J Pharmacol Exp Ther 1992;261:114-122.
  28. Hashibe M, Straif K, Tashkin DP, Morgenstern H, Greenland S, Zhang ZF. *Epidemiologic review of marijuana use and cancer risk*. Alcohol 2005;35:265.
  29. Mehra R, Moore BA, Crothers K, Tetrault J, Fiellin DA. *The association between marijuana smoking and lung cancer: a systematic review*. Arch Intern Med 2006;166:1359-1367.
  30. Reid PT, Macleod J, Robertson JR. *Cannabis and the lung*. J R Coll Physicians Edinb 2010;40:328-333.

✉ Correspondencia:

Dr. Rogelio Pérez-Padilla  
Investigador. Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas. Calzada de Tlalpan 4502, Colonia Sección XVI, 14080, México, D.F.  
Correo electrónico: perezpad@gmail.com

*Los autores declaran no tener conflictos de interés.*