

Efectos del cannabis inhalado en la salud respiratoria: estudio observacional

Lucía Fernández Caggiani¹ , Juan Pablo Soto^{1*} , Alicia Alemán¹ , Ignacio Torres¹ , Luciana Romero¹ , Agustina Liencres¹ , Rafael Alonso¹ , Carlos García² , Verónica Torres¹ , Martha Gutiérrez¹ 

¹Facultad de Medicina, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

²Facultad de Química, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay

Fecha de recepción: 19-7-24

Fecha de aceptación: 29-11-24

*Correspondencia: Juan Pablo Soto. soto.otero@gmail.com

Resumen

Introducción: El cannabis es la droga ilícita más consumida a nivel mundial y la segunda sustancia más fumada luego del tabaco. En los últimos años numerosos estudios han intentado valorar su impacto en la salud respiratoria con resultados discordantes.

Objetivo: Estudiar el efecto del cannabis inhalado en síntomas respiratorios y función pulmonar en comparación con el tabaco y con no fumadores.

Métodos: Se incluyeron adultos provenientes de clubes cannábicos e instituciones públicas de nuestro país. Se realizaron cuestionarios sobre características sociodemográficas, síntomas respiratorios y hábitos de consumo. Se complementó con estudio funcional respiratorio. Se dividieron en 4 grupos: grupo cannabis (C), grupo tabaco (T), grupo cannabis-tabaco (C-T) y grupo no fumadores (NF).

Resultados: Se estudiaron 375 individuos: grupo cannabis (63), tabaco (117), cannabis-tabaco (50), no fumadores (145). El grupo cannabis, cannabis-tabaco, y tabaco, presentaron mayor prevalencia de al menos un síntoma respiratorio crónico (sibilancias, la tos y la expectoración) comparado con el grupo no fumador ($p < 0,001$). La capacidad vital forzada fue significativamente mayor en los grupos consumidores de cannabis (C, C-T). No se hallaron otras alteraciones significativas en la espirometría.

Conclusiones: Fumar cannabis se asocia con síntomas respiratorios crónicos. Si bien no se han detectado cambios clínicamente relevantes en la función pulmonar, se requieren más estudios a largo plazo. Interrogar sobre el consumo de cannabis debería incorporarse en la práctica clínica, educando sobre los potenciales riesgos en salud.

Palabras Clave: Cannabis. Marihuana. Síntomas respiratorios. Función pulmonar. Tabaco.

Introducción

El cannabis es la droga ilícita más consumida a nivel mundial y la segunda sustancia más fumada luego del tabaco¹. En los últimos años la prevalencia del consumo de cannabis ha aumentado a más del doble en varios países, incluyendo España y Uruguay^{2,3}. Encuestas en población general revelan una escasa percepción de riesgo para la salud con respecto al consumo de

marihuana y casi el 30% considera que es beneficioso para la misma⁴.

La forma más frecuente de consumo es la inhalación del humo producido por la combustión de sus productos⁵. Tanto el cannabis como el tabaco comparten sustancias nocivas para el aparato respiratorio, por lo cual existe una preocupación creciente sobre los potenciales efectos adversos que presenta el cannabis

fumado sobre la salud respiratoria⁶⁻⁸. También se plantea que el consumo combinado de tabaco y cannabis puede determinar un efecto sinérgico perjudicial en el aparato respiratorio.¹

Biopsias bronquiales realizadas a fumadores de cannabis han evidenciado cambios histopatológicos equiparables a los presentes en tabaquistas⁹. Numerosos estudios se han realizado para valorar si el cannabis fumado produce efectos adversos en la salud respiratoria similares a los que produce el tabaco, sin embargo, los resultados han sido discordantes.

Se ha documentado que el consumo de marihuana se asocia con un mayor riesgo de presentar síntomas respiratorios crónicos, como tos, esputo y sibilancias¹⁰. Varios estudios sugieren que el consumo de cannabis se asocia con un incremento en los volúmenes pulmonares y un ligero aumento de las resistencias de la vía aérea¹¹⁻¹⁴; la evidencia sobre asociación entre cannabis y enfermedad pulmonar obstructiva es insuficiente^{10,13,15}.

Uruguay fue el primer país en regular la producción, distribución y venta de cannabis tanto para uso recreativo como medicinal, a diferencia de otros países que contaban con regulaciones parciales. Esto fue legislado mediante una ley aprobada en 2013 que entró en vigencia en 2016¹⁶ y permitió un marco propicio para la investigación.

El objetivo de este trabajo fue estudiar los efectos del consumo de cannabis inhalado recreativo sobre la salud respiratoria mediante la evaluación de síntomas respiratorios y la medición de la función pulmonar en cuatro grupos de participantes: consumidores de cannabis aislado, fumadores de tabaco aislado, consumidores de tabaco y cannabis, y no fumadores.

Materiales y métodos

Diseño: observacional, analítico, de corte transversal.

Población objetivo: Los criterios de inclusión fueron personas mayores de 18 años de ambos sexos, que consintieron en participar. Los criterios de exclusión fueron: exposición significativa a sustancias neurotóxicas, exposición a otras drogas inhaladas, individuos cursando infecciones respiratorias al momento del reclutamiento e individuos con enfermedad respiratoria crónica conocida (asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bronquiectasias, secuelas tuberculosas). Los participantes fueron divididos en 4 grupos. El grupo cannabis (C) consistió en fumadores exclusivamente de cannabis, miembros de clubes cannábicos seleccionados de Uruguay. El grupo tabaco (T) fueron consumidores de tabaco exclusivo, que fumaron más de 100 cigarrillos de tabaco en su vida y no fumaron cannabis. El grupo cannabis-tabaco (C-T) fueron fumadores de cannabis y de tabaco. El grupo no fumadores (NF) fueron no tabaquistas (que

fumaron menos de 100 cigarrillos de tabaco en su vida) y no fumadores de cannabis.

Tamaño muestral: Para el cálculo del número de sujetos por grupo se consideró la comparación entre los dos grupos principales (cannabis y tabaco) y se basó en las proporciones esperada del síntoma "tos" para los grupos. Se obtuvo de un estudio piloto local un porcentaje de 23,6% de síntomas de tos para el grupo cannabis y 40,2% para el grupo tabaco. Con una probabilidad de error de tipo I de 0,05 y una potencia de 0,8, se calculó un tamaño muestral de 120 individuos en cada grupo, constituyendo un total de 480 personas.

Reclutamiento, tamizaje y registro de participantes: Los fumadores de cannabis y el grupo dual (C-T) fueron reclutados de clubes cannábicos. Los clubes cannábicos son asociaciones de consumidores de cannabis registrada oficialmente, que cultivan cannabis y lo suministran a sus miembros¹⁷. El cultivo se realiza permitiendo prever cantidades fijas de los componentes del mismo (tetrahidrocannabinol -THC- y otros). Este procedimiento fue avalado por el Instituto de Regulación y Control de Cannabis de Uruguay (IRCCA). Los grupos tabaquistas y no fumadores fueron seleccionados de varios sitios: colegas o allegados de los investigadores, estudiantes avanzados y docentes de la Universidad del Trabajo del Uruguay (UTU) y usuarios del servicio de Sanidad Naval. Durante el abordaje se les explicaron las características del estudio, se los invitó a participar y se les entregó un consentimiento informado que debieron firmar para su inclusión.

El consentimiento y el resto de los formularios incluyeron el número del estudio como identificador personal. Los consentimientos firmados y el formulario de tamizaje solo fueron manejados por el personal del estudio. Los datos de interés para el estudio se registraron en un formulario que incluyó variables socio-demo-epidemiológicas, antecedentes personales, exposición a sustancias potencialmente neurotóxicas, clínica respiratoria, forma de consumo del cannabis, intensidad y tiempo de consumo. Sobre la clínica respiratoria se valoró la presencia de síntomas respiratorios habituales, y de infecciones respiratorias en los últimos 3 años (neumonías y traqueobronquitis prolongadas).

El consumo acumulado de cannabis fue medido por joint-año (IJA), el de tabaco por paquete-año (IPA). El joint-año se calcula como el número de cigarrillos de cannabis o joints consumidos por día, multiplicado por el número de años de consumo¹⁵. Se realizó a cada participante una espirometría en forma estandarizada por técnicos neumocardiólogos. Se utilizaron espirómetros EasyOne® screen. La espirometría fue informada siguiendo la guías de la *American Thoracic Society* (ATS)¹⁸.

Normas éticas: El proyecto fue aprobado por el comité de ética del Hospital Maciel el 29-6-2016. Todos los pacientes firmaron el consentimiento para participar. Se garantizó la confidencialidad de los datos de los participantes y se construyó una base de datos encriptada.

Análisis de datos: Se analizó la población por grupos de consumo. Se usaron medianas o medias para las variables cuantitativas como medidas descriptivas para las variables cuantitativas y proporciones para las cualitativas.

La prevalencia de síntomas se determinó por separado para cada uno de los cuatro grupos. Las proporciones entre los grupos se compararon usando el test de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher. Para la comparación de las variables continuas entre los cuatro grupos se usó la prueba de ANOVA. En los casos en que las mismas no cumplieron los supuestos necesarios se usó el test de Kruskal-Wallis. Se tomó como nivel de significancia $p < 0,05$ para todas las pruebas.

Se identificaron los grupos diferenciales mediante comparaciones post-hoc usando el criterio de Bonferroni. Los resultados se analizaron con STATA v16 (StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC).

Resultados

Se realizó el tamizaje a 456 personas desde abril 2019 a febrero 2020. Se excluyeron 81 de ellas por ser portadores de enfermedad respiratoria crónica, por haber estado expuestos a sustancias neumotóxicas y/o a otras drogas inhaladas, y/o por estar cursando al momento ingreso una infección respiratoria aguda (todos ellos criterios de exclusión), incluyéndose para el análisis datos de 375 individuos. Los participantes

se distribuyeron de la siguiente forma: grupo cannabis (63), tabaco (117), cannabis-tabaco (50), no fumadores (145) (**Figura 1**).

El grupo tabaco presentó mayor edad media que el resto de los grupos ($p < 0,001$). Predominó el sexo masculino en todos los grupos, pero para los grupos cannabis exclusivo y cannabis-tabaco el porcentaje de sexo masculino fue significativamente mayor que para el resto. (**Tabla 1**).

Intensidad de consumo acumulado: el grupo de cannabis-tabaco mostró menor intensidad de consumo de tabaco que los tabaquistas aislados ($p = 0,06$). Sin embargo, la intensidad de consumo de cannabis no tuvo diferencias significativas entre el grupo de consumidores dual y el aislado. (**Tabla 2**).

El grupo con mayor prevalencia de al menos un síntoma respiratorio crónico (tos, expectoración, sibilancias y/o disnea) fue el grupo tabaco. Los grupos cannabis, cannabis-tabaco y tabaco presentaron mayor prevalencia de al menos un síntoma respiratorio crónico comparado con el grupo no fumador ($p < 0,001$). No existió diferencia significativa en la prevalencia de síntomas entre los distintos grupos de consumidores (C, C-T y T). (**Gráfico 1**).

Considerando cada síntoma respiratorio en forma individual, tanto las sibilancias, la tos, como la expectoración fueron significativamente más prevalentes en los grupos de consumidores (C, C-T y T) con respecto a los no fumadores ($p < 0,001$).

La disnea, cuando estuvo presente, fue grado 1 mMRC (escala modificada *Medical Research Council*) en la mayoría de los participantes de todos los grupos. Esta fue significativamente más prevalente en el grupo tabaco con respecto a los no fumadores y al grupo cannabis-tabaco. Sin embargo, no hubo diferencia significativa entre el resto de los grupos.

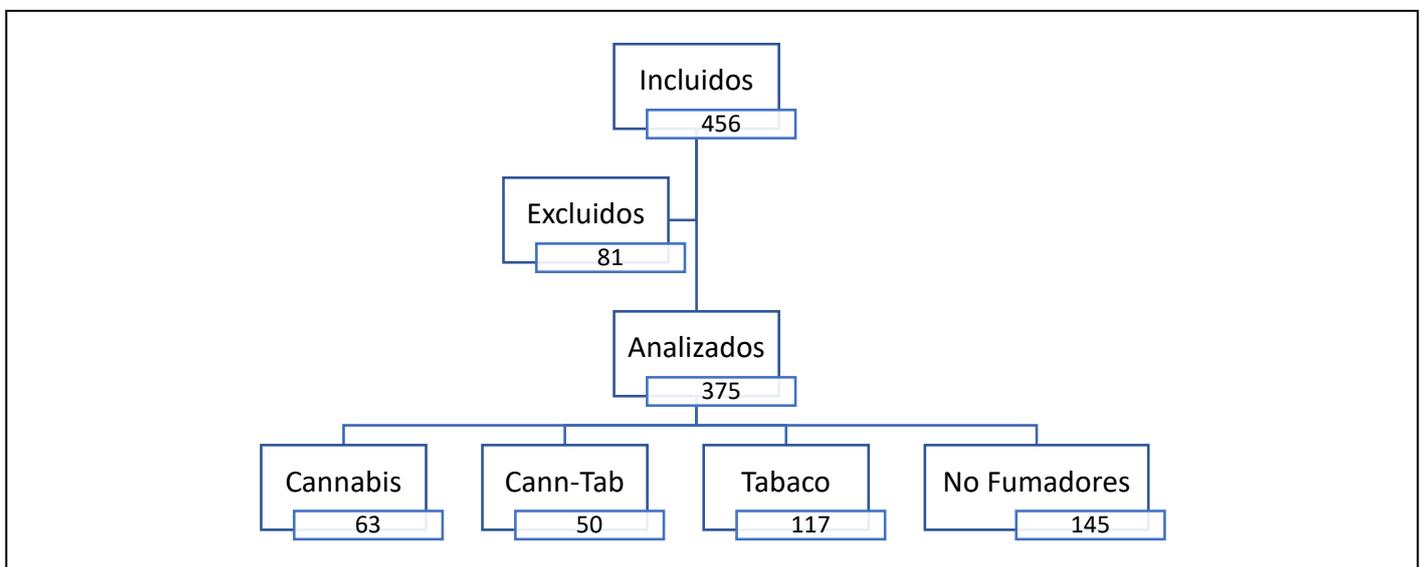


Figura 1. Diagrama de flujo.

Tabla 1. Descripción de la población.

		Cannabis	Cannabis-Tabaco	Tabaco	No Fumador	p
Edad media (DE)		33,08 (10,15)	36,12 (10,97)	39,09 (13,01)	33,68 (11,29)	<0,001
Edad N (%)	<39 años	47 (75%)	31 (62%)	71 (59,0%)	100 (64,8%)	0,093
	40-49 años	11 (17%)	11 (22%)	20 (17,1%)	31 (21,4%)	
	50-59	4 (6%)	5 (10%)	13 (11,1%)	8 (5,5%)	
	> = 60	1 (2%)	2 (4%)	13 (11,1%)	5 (3,4%)	
Sexo N (%)	Masculino	51 (81%)	40 (80%)	61 (52,1%)	88 (60,7%)	<0,001
N. Educativo	Terciario	42 (66,7%)	31 (52%)	57 (48,7%)	89 (62,4%)	0,24
	Secundario	20 (31,8%)	16 (32%)	55 (47%)	46 (31,7%)	
	Primario	1 (1,6%)	1 (2,0%)	2 (1,7%)	2 (1,4%)	
Estado civil	En pareja	15 (24%)	5 (10%)	47 (40,2%)	61 (42,1%)	0,019
	N (%) Sin pareja*	26 (41,2%)	28 (56%)	64 (53,9%)	77 (52,4%)	

N. Educativo: Nivel educativo *Sin pareja: soltero, viudo, divorciado, separado.

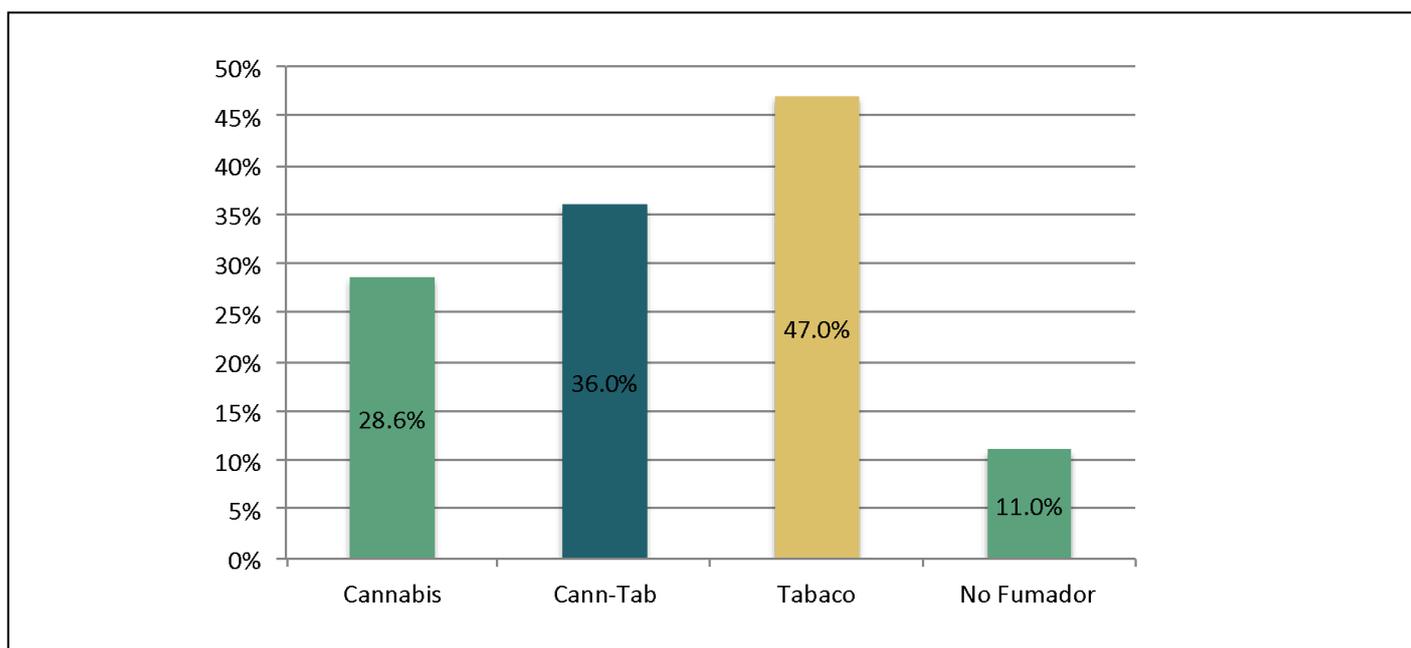
Tabla 2. Intensidad de consumo acumulado de cannabis y tabaco.

	Cannabis	Cannabis-Tabaco	Tabaco	p
IJA mediana (RIC)	10,0 (4,7, 23,5)	10,0 (4,0, 25,0)		0,95
IPA mediana (RIC)		9,0 (3,0, 15,5)	15,00 (5,0, 25,0)	0,06

IJA: índice joint-año. IPA: índice paquete-año RIC: rango intercuartílico.

Los episodios de traqueobronquitis agudas fueron significativamente más prevalentes en el grupo tabaco con respecto a los no fumadores, sin diferencias entre los restantes grupos. Hubo escasa prevalencia de neumonía en todos los grupos, sin diferencias significativas entre ellos. (**Gráfico 2**).

Los valores aportados por la espirometría mostraron que la capacidad vital forzada (CVF) media fue normal en todos los grupos, pero significativamente mayor en los grupos consumidores de cannabis (C, C-T) ($p < 0,001$). La media del volumen espiratorio forzado en 1 segundo (VEF1 %) fue significativamente menor

**Gráfico 1.** Prevalencia de al menos un síntoma respiratorio crónico según grupo*.

* Tos, expectoración, disnea, y/o sibilancias. Cann-Tab: Cannabis-Tabaco.

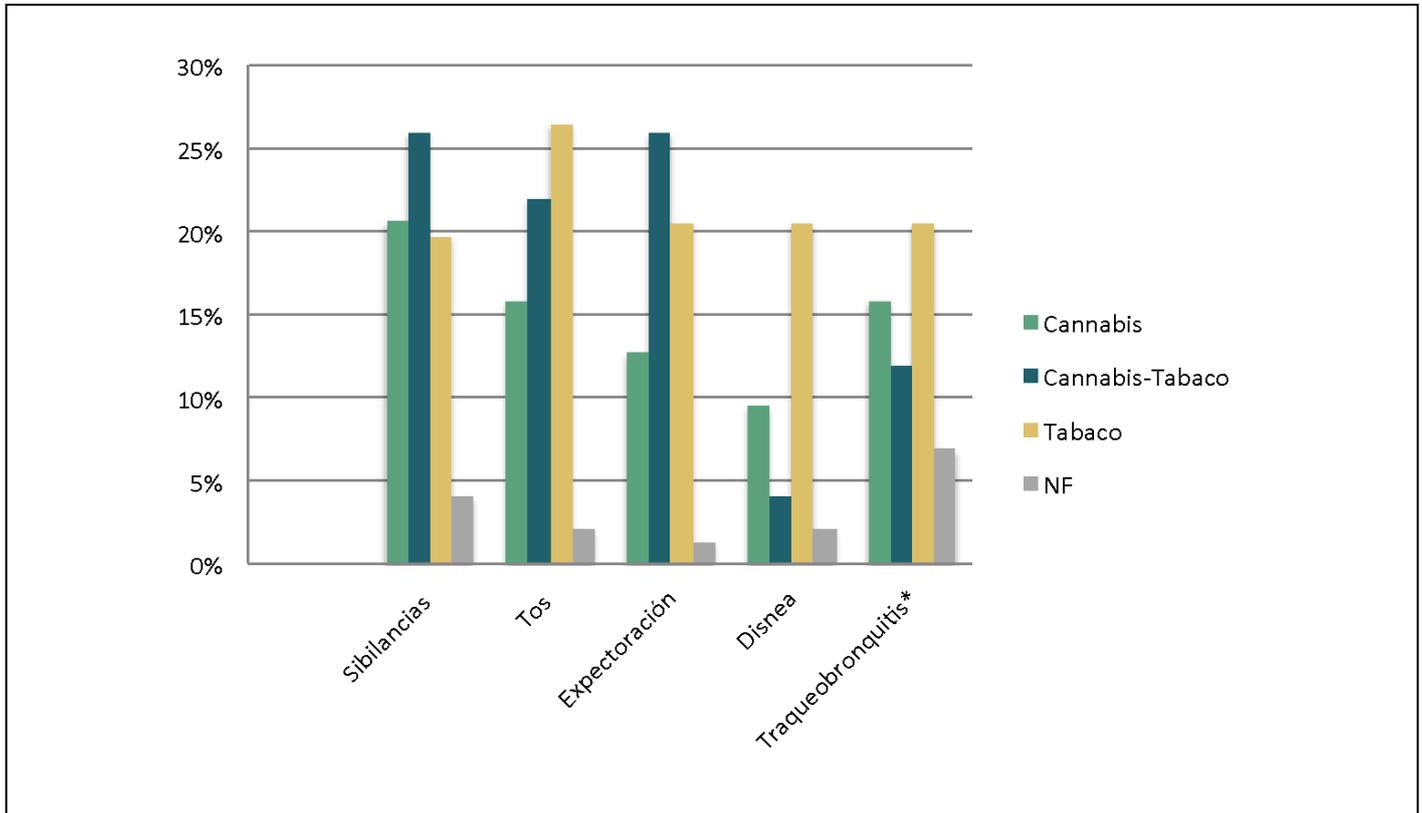


Gráfico 2. Prevalencia de síntomas respiratorios.
*Episodios de traqueobronquitis agudas significativas en los últimos 3 años.

Tabla 3. Valores espirometría según los diferentes grupos.

	Cannabis	Cannabis-Tabaco	Tabaco	No fumador	p
CVF % Media (DE)	104,8% (21,8)	107,5% (18,1)	98,1% (14,0)	100,9% (11,8)	0,001
CVF > 120% N (%)	13 (20,6%)	10 (20,0%)	8 (6,8%)	7 (4,8%)	< 0,001
VEF1/CVF% Media (DE)	83,14 (6,3)	83,24 (5,8)	80,21 (7,6)	84,64 (5,1)	< 0,001
VEF1/CVF <0,7 N (%)	2 (3,2%)	1 (2,0%)	10 (8,5%)	0 (0,0%)	0,002
VEF1 % Media (DE)	105,49 (18,46)	107,51 (18,26)	94,34 (14,88)	101,38 (12,27)	< 0,001
Pequeña vía aérea N (%)	8 (12,7%)	3 (6%)	35 (29,9%)	16 (11%)	< 0,001
Respuesta B2 N (%)	3 (4,8%)	1 (2,0%)	3 (2,6%)	0 (0,0%)	0,04

CVF: capacidad vital forzada, VEF1: volumen espiratorio forzado en 1 segundo, DE: desvío estándar, B2: B2 agonistas.

en el grupo tabaco con respecto a los demás grupos, sin diferencias entre C, C-T y NF. La relación VEF1/CVF media fue normal en todos los grupos. La prevalencia de patrón obstructivo (VEF/CVF < 0,7) fue significativamente mayor en el grupo tabaco con respecto a los no fumadores, sin diferencias significativas entre los demás grupos. Se observó obstrucción de pequeña vía aérea en casi el 30% de grupo tabaco, siendo significativamente mayor con respecto a los otros grupos (p<0,001). La presencia de hiperreactividad bronquial (respuesta a los agonistas Beta2 -B2-) fue marginal en todos los grupos. **(Tabla 3).**

El conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles.

Discusión

Este es el primer estudio en nuestro medio en medir la repercusión del consumo de cannabis inhalado en la salud respiratoria.

Se demostró mayor prevalencia de síntomas respiratorios crónicos (tos, expectoración y sibilancias) en los consumidores de cannabis exclusivo con respecto a los no fumadores. Esto coincide con lo descrito en

estudios previos y en revisiones recientes²⁰. El estudio de Tashkin et al. con 446 participantes también halló mayor prevalencia de síntomas respiratorios en los grupos C, T, CT que en el grupo control de NF¹⁵. En concordancia con esto, estudios en los que se realizó biopsia bronquial en fumadores de cannabis han mostrado signos inflamatorios similares a los que se ven en tabaquistas⁹.

Si bien los fumadores de cannabis y cannabis-tabaco presentaron menor prevalencia de síntomas respiratorios que los tabaquistas, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Es destacar que los fumadores de cannabis eran más jóvenes que los tabaquistas, lo cual puede implicar menor intensidad de consumo acumulado de la sustancia. El estudio de Tashkin et al. tampoco halló diferencias significativas en la prevalencia de síntomas entre los tabaquistas y los consumidores de cannabis¹⁵.

Existe evidencia de que el cannabis fumado determina alteración en la función de las células inflamatorias alveolares, lo cual podría predisponer a infecciones respiratorias²¹. Varios son los estudios que sustentan estos hallazgos^{15,22,23}. Polen et al. halló mayor prevalencia de consultas en la emergencia y de infecciones respiratorias altas en los consumidores de cannabis²². Winhusen halló que el consumo habitual de cannabis duplica el riesgo de neumonía²³. Sin embargo, en nuestro estudio el consumo de cannabis no se asoció a mayor prevalencia de infecciones respiratorias significativas.

En cuanto a las variables espirométricas, la CVF media fue significativamente mayor en los dos grupos consumidores de cannabis (C y C-T). Esto fue descrito en varios trabajos previos.²⁴⁻²⁶ El estudio de Kemper et al. con más de 5.000 participantes, mostró mayor CVF en consumidores de cannabis, siendo el aumento de la CVF proporcional al consumo acumulado de esta sustancia²⁵. Tashkin et al. midió la dinámica de fumar cannabis y tabaco, demostrando que los fumadores de cannabis presentaban mayor volumen inspirado, mayor duración de las inspiraciones y mayor retención del humo que los fumadores de tabaco¹¹. Se plantea que este patrón de consumo puede determinar *stretching* o estiramiento pulmonar y entrenamiento de los músculos respiratorios, lo cual explicaría el aumento de la CVF presente en los fumadores de cannabis²⁷.

Fumar cannabis no se asoció a mayor prevalencia de patrón obstructivo ni de obstrucción de pequeña vía aérea, a diferencia de lo hallado en los tabaquistas. Estudios previos han hallado resultados discordantes sobre la relación VEF1/CVF en los fumadores de cannabis^{24,25,28-30}. Trabajos como el de Kempker et al. no encontró alteraciones en la relación VEF/CVF en consumidores leves o moderados; pero si que duplica el riesgo de presentar un índice VEF1/CVF menor a 70%

en los consumidores pesados²⁵. Hancox et al. también evidenció que el consumo acumulado de cannabis se asoció a menor índice VEF1/CVF³¹. Sin embargo, este descenso se produjo por un aumento de la CVF, en lugar de al descenso del VEF1 que caracteriza a las enfermedades pulmonares obstructivas³¹.

No se encontró efecto sinérgico del consumo de cannabis asociado al tabaco en la prevalencia de síntomas respiratorios ni en las alteraciones de la función pulmonar. Esto concuerda con lo descrito por Tashkin et al¹⁵; pero difiere de lo hallado por Tan et al. quien describe un efecto sinérgico del consumo dual tanto en la prevalencia de síntomas respiratorios como en la obstrucción de vía aérea¹. De todas formas, en nuestro trabajo el grupo cannabis-tabaco era significativamente más joven y presentó menor intensidad de consumo de tabaco que los tabaquistas exclusivos, lo cual puede limitar la posibilidad de hallar efecto sinérgico.

Una de las principales limitaciones de nuestro trabajo es que la emergencia sanitaria por la pandemia de la COVID-19 impidió completar el reclutamiento de participantes esperado. Cabe mencionar como otra limitación la menor edad de la población consumidora de cannabis. Como sucede con el tabaco, la exposición acumulada a lo largo del tiempo es el principal determinante del daño pulmonar y sus efectos podrían no ser evidentes hasta edades más avanzadas. Otro factor que puede haber impedido demostrar repercusiones respiratorias es que la mayoría de los fumadores de cannabis eran consumidores leves.

Entre las fortalezas de este estudio destacamos que se realizó en el primer país donde se legalizó y regularizó la producción, venta y consumo de cannabis por lo que se podría asumir que el dato de exposición a cannabis es confiable. Otra fortaleza de este trabajo fue que los consumidores procedían de clubes canábicos; esto permitió conocer las características del cannabis utilizado, que era consumido sin adulterantes y sin ser mezclado con tabaco. Finalmente, al separar los participantes en consumidores de cannabis exclusivo de los de consumo dual cannabis-tabaco, evitamos que el tabaquismo asociado fuera un factor de confusión para determinar los daños vinculados al cannabis.

Se necesitan estudios que valoren individuos con mayor tiempo e intensidad de consumo acumulado de cannabis para tener mayor certeza del daño por consumo prolongado de esta sustancia.

Conclusiones

El consumo de cannabis inhalado no es inocuo para la salud respiratoria. Se ha asociado fumar cannabis con la presencia de varios síntomas respiratorios crónicos. Si bien no se han detectado cambios clínicamente

relevantes en la función pulmonar, se requieren más estudios con medición a largo plazo que cuantifiquen su real impacto.

Consideramos que el consumo de cannabis y la cuantificación de este debería incorporarse en la práctica clínica, educando sobre los potenciales riesgos en salud.

Financiamiento

Esta investigación fue financiada por la Agencia Nacional de Investigación e Innovación (ANII) mediante convocatoria de llamado abierto.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

Responsabilidades éticas

El proyecto cuenta con la aprobación del Comité de Ética del Hospital Maciel el 29-6-2016, además, cuenta con el consentimiento informado de los pacientes y se aseguró la confidencialidad de los datos de los participantes.

Contribución de los autores

- Lucía Fernández Caggiani: Conceptualización, adquisición de financiación, investigación, metodología, visualización, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición.
- Juan Pablo Soto: Conceptualización, adquisición de financiación, investigación, metodología, visualización, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición.
- Ignacio Torres: Investigación, visualización.
- Alicia Alemán: Conceptualización, análisis formal, adquisición de financiación, investigación, metodología, visualización, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición.
- Luciana Romero: Investigación, visualización.
- Agustina Lienres: Investigación, escritura – borrador original.
- Rafael Alonso: Curación de datos, análisis formal.
- Carlos García: Investigación, metodología, recursos, escritura – borrador original.
- Verónica Torres: Conceptualización, adquisición de financiación, investigación, metodología, administración de proyecto, supervisión, visualización, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición.
- Martha Gutiérrez: Conceptualización, adquisición de financiación, investigación, metodología, administración de proyecto, supervisión, visualización, escritura – borrador original, escritura – revisión y edición.

Aprobado por el Consejo Editorial de la Revista Médica del Uruguay.

Referencias

1. Tan WC, Lo C, Jong A, Xing L, FitzGerald MJ, Vollmer WM, et al. Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. *Can Med Assoc J* 2009; 180(8):814-20. Disponible en: <https://doi.org/10.1503/cmaj.081040>.
2. Sendino R, Alvarez E, Brime B, Llorens N, Ruiz A, Sanchez E. OEDA. Informe 2017. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Disponible en: <https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2017OE DA-INFORME.pdf>.
3. Roballo JA, Olivera D, Cannizzo E, Torres M, Suarez H, Ramirez J, et al. VII Encuesta Nacional sobre Consumo de Drogas en Población General: informe de investigación; 2019. Disponible en: https://www.gub.uy/junta-nacional-drogas/sites/juntanacionaldrogas/files/documentos/publicaciones/VII_ENCUESTA_NACIONAL_DROGAS_POBLACION_GENERAL_2019.pdf.
4. Keyhani S, Steigerwald S, Ishida J, Vali M, Cerdá M, Hasin D, et al. Risks and benefits of marijuana use: a national survey of U.S. adults. *Ann Intern Med* 2018; 169(5):282-90. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7326/M18-0810>.
5. Azofeifa A, Mattson ME, Schauer G, McAfee T, Grant A, Lyerla R. National estimates of marijuana use and related indicators: National Survey on Drug Use and Health, United States, 2002-2014. *MMWR Surveill Summ* 2016; 65(11):1-28. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6511a1>.
6. Hoffmann D, Brunnemann KD, Gori GB, Wynder EL. On the carcinogenicity of marijuana smoke. En: Runeckles VC, editor. *Recent advances in phytochemistry*. Boston: Springer; 1975. p. 63-73. Disponible en: https://doi.org/10.1007/978-1-4684-0823-2_3.
7. 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; 238:141-50.
8. Meier E, Vandrey R, Rubin N, Pacek LR, Jensen JA, Donny EC, et al. Cigarette smokers versus consumers of cannabis and cigarettes: exposure to toxicants. *Nicotine Tob Res* 2020; 22(8):1383-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ntr/ntz199>.
9. Tashkin DP, Baldwin GC, Sarafian T, Dubinett S, Roth MD. Respiratory and immunologic consequences of marijuana smoking. *J Clin Pharmacol* 2002; 42(S1):71S-81S. Disponible en: <https://doi.org/10.1002/j.1552-4604.2002.tb06006.x>.
10. Ghasemiesfe M, Ravi D, Vali M, Korenstein D, Arjomandi M, Frank J, et al. Marijuana use, respiratory symptoms, and pulmonary function: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2018; 169(2):106-15. Disponible en: <https://doi.org/10.7326/M18-0522>.
11. Wu TC, Tashkin DP, Djahed B, Rose JE. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *N Engl J Med* 1988; 318(6):347-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1056/NEJM198802113180603>.
12. Howden ML, Naughton MT. Pulmonary effects of marijuana inhalation. *Expert Rev Respir Med* 2011; 5(1):87-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/ers.10.87>.
13. Moore BA, Augustson EM, Moser RP, Budney AJ. Respiratory effects of marijuana and tobacco use in a U.S. sample. *J Gen Intern Med* 2005; 20(1):33-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1525-1497.2004.40081.x>.
14. Lee MH, Hancox RJ. Effects of smoking cannabis on lung function. *Expert Rev Respir Med* 2011; 5(4):537-46; quiz 547. Disponible en: <https://doi.org/10.1586/ers.11.40>.
15. Tashkin DP, Coulson AH, Clark VA, Simmons M, Bourque LB, 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 nonsmokers. *Am Rev*

- Respir Dis 1987; 135(1):209-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/arrd.1987.135.1.209>.
16. IMPO. Uruguay. Ley 19.172: marihuana y sus derivados: control y regulación del estado de la importación, producción, adquisición, almacenamiento, comercialización y distribución. Uruguay; 2013. Disponible en: <https://www.impo.com.uy>.
 17. Instituto de Regulación y Control del Cannabis (IRCCA). Disponible en: <https://www.ircca.gub.uy/clubes-membresia>.
 18. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of spirometry 2019 update: an official American Thoracic Society and European Respiratory Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200(8):e70-e88. Disponible en: <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>.
 19. von Elm E, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP; STROBE Initiative. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ* 2007; 335(7624):806-8. Disponible en: <https://doi.org/10.1136/bmj.39335.541782.AD>.
 20. Kaplan AG. Cannabis and lung health: does the bad outweigh the good? *Pulm Ther* 2021; 7(2):395-408. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s41030-021-00171-8>.
 21. Owen KP, Sutter ME, Albertson TE. Marijuana: respiratory tract effects. *Clin Rev Allergy Immunol* 2014; 46(1):65-81. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s12016-013-8374-y>.
 22. Polen MR, Sidney S, Tekawa IS, Sadler M, Friedman GD. Health care use by frequent marijuana smokers who do not smoke tobacco. *West J Med* 1993; 158(6):596-601.
 23. Winhusen T, Theobald J, Kaelber DC, Lewis D. Regular cannabis use, with and without tobacco co-use, is associated with respiratory disease. *Drug Alcohol Depend* 2019; 204: 107557. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.107557>.
 24. 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. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1961>.
 25. Kempker JA, Honig EG, Martin GS. The effects of marijuana exposure on expiratory airflow. *Ann Am Thorac Soc* 2015; 12(2):135-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201407-333OC>.
 26. Morris MA, Jacobson SR, Kinney GL, Tashkin DP, Woodruff PG, Hoffman EA, et al. Marijuana use associations with pulmonary symptoms and function in tobacco smokers enrolled in the Subpopulations and Intermediate Outcome Measures in COPD study (SPIROMICS). *Chronic Obstr Pulm Dis* 2018; 5(1):46-56. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.15326/jcopdf.5.1.2017.0141>.
 27. Hancox RJ, Poulton R, Ely M, Welch D, Taylor DR, McLachlan CR, et al. Effects of cannabis on lung function: a population-based cohort study. *Eur Respir J* 2010; 35(1):42-7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00065009>.
 28. 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: A systematic review. *Arch Intern Med* 2007; 167(3):221-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/archinte.167.3.221>.
 29. Aldington S, Williams M, Nowitz M, Weatherall M, Pritchard A, McNaughton A, et al. Effects of cannabis on pulmonary structure, function and symptoms. *Thorax* 2007; 62(12):1058-63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2006.077081>.
 30. 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(1):141-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.155.1.9001303>.
 31. Hancox RJ, Gray AR, Zhang X, Poulton R, Moffitt TE, Caspi A, et al. Differential effects of cannabis and tobacco on lung function in mid-adult life. *Am J Respir Crit Care Med* 2022; 205(10):1179-85. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.202109-2058OC>.

Effects of inhaled cannabis on respiratory health: observational study

Abstract

Introduction: Cannabis is the most widely used illicit drug worldwide and the second most smoked substance after tobacco. In recent years, numerous studies have attempted to assess its impact on respiratory health with conflicting results.

Objective: To study the effect of inhaled cannabis on respiratory symptoms and lung function compared to tobacco and non-smokers.

Methods: Adults from cannabis clubs and public institutions in our country were included. Questionnaires on sociodemographic characteristics, respiratory symptoms, and consumption habits were conducted. This was complemented with pulmonary function testing. Participants were divided into 4 groups: cannabis group (C), tobacco group (T), cannabis-tobacco group (C-T), and non-smokers group (NS).

Results: A total of 375 individuals were studied: cannabis group (63), tobacco (117), cannabis-tobacco (50), and non-smokers (145). The cannabis, cannabis-tobacco, and tobacco groups showed a higher prevalence of at least one chronic respiratory symptom (wheezing, cough, and sputum) compared to the non-smokers group ($p < 0.001$). Forced vital capacity was significantly higher in cannabis users (C, C-T). No other significant spirometry alterations were found.

Conclusions: Smoking cannabis is associated with chronic respiratory symptoms. Although no clinically relevant changes in lung function were detected, further long-term studies are required. Inquiry about cannabis use should be incorporated into clinical practice, with education on potential health risks.

Keywords: Cannabis. Marijuana. Respiratory symptoms. Lung function. Tobacco.

Efeitos do cannabis inalado na saúde respiratória: estudo observacional

Resumo

Introdução: A cannabis é a droga ilícita mais consumida no mundo e a segunda substância mais fumada depois do tabaco. Nos últimos anos, numerosos estudos tentaram avaliar o seu impacto na saúde respiratória, com resultados conflitantes.

Objetivo: Estudar o efeito da cannabis inalada nos sintomas respiratórios e na função pulmonar em comparação com o tabaco e não fumantes.

Métodos: Foram incluídos adultos provenientes de clubes de cannabis e instituições públicas do nosso país. Foram aplicados questionários sobre características sociodemográficas, sintomas respiratórios e hábitos de consumo. Complementou-se com estudo funcional respiratório. Os participantes foram divididos em 4 grupos: grupo cannabis (C), grupo tabaco (T), grupo cannabis-tabaco (C-T) e grupo não fumantes (NF).

Resultados: Foram estudados 375 indivíduos: grupo cannabis (63), tabaco (117), cannabis-tabaco (50) e não fumantes (145). Os grupos cannabis, cannabis-tabaco e tabaco apresentaram maior prevalência de pelo menos um sintoma respiratório crônico (sibilos, tosse e expectoração) em comparação com o grupo não fumantes ($p < 0,001$). A capacidade vital forçada foi significativamente maior nos grupos consumidores de cannabis (C, C-T). Não foram encontradas outras alterações significativas na espirometria.

Conclusões: Fumar cannabis está associado a sintomas respiratórios crônicos. Embora não tenham sido detectadas alterações clinicamente relevantes na função pulmonar, são necessários mais estudos de longo prazo. Questionar sobre o consumo de cannabis deve ser incorporado à prática clínica, com educação sobre os potenciais riscos à saúde.

Palavras-chave: Cannabis. Maconha. Sintomas respiratórios. Função pulmonar. Tabaco.
