

# ¿Qué deberíamos saber sobre los efectos cardiovasculares de la inhalación de marihuana?

Dras. María del Pilar Aguilar<sup>1</sup>, Florencia Cristar<sup>2</sup>

**Palabras clave:** CANNABIS  
SISTEMA CARDIOVASCULAR  
-efectos de drogas  
INHALACIÓN-efectos de drogas

**Key words:** CANNABIS  
CARDIOVASCULAR SYSTEM  
-drug effects  
INHALATION-drug effects

## Introducción

La marihuana (o mariguana), nombre de etimología incierta, parece surgir en el siglo XIX para designar popularmente a las hojas secas, flores y pequeños tallos de la planta cannabis.

Los primeros escritos sobre esta planta, en los que la medicina china le asignaba propiedades terapéuticas, datan del año 2700 a.n.e., pero es en 1753 cuando el botánico sueco Carolus Linnaeus la estudia y clasifica como *Cannabis sativa* (cáñamo sembrado).

La marihuana es la droga más usada en todo el mundo. Según datos de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, existió una prevalencia global de consumo en el mundo en 2010 de 2,5% a 5%, o sea, entre 119 y 224 millones de personas de 15 a 64 años. Oceanía y América del Norte son las regiones de mayor consumo, seguidas por los continentes africano y europeo. En América del Sur, su uso es algo menor y más estable, siendo la prevalencia global de 2,5%<sup>(1)</sup>.

En Uruguay, la prevalencia global de consumo es de 3,26% en el último mes y de 5,17% en el último año, observándose un predominio en hombres al igual que en toda América<sup>(2)</sup>. Datos del Observatorio Uruguayo de Drogas indican que el consumo está aumentando especialmente en los sectores de mejor situación socioeconómica<sup>(3)</sup>.

Los dos países de América Latina con mayor consumo entre los estudiantes de secundaria son

Chile y Uruguay con 12% y 8,5%, respectivamente, aumentando con la edad. Ambos países presentan una situación particular y diferente al resto de América: la mayoría de los estudiantes consumen solo marihuana, 62% en Chile y 74% en Uruguay<sup>(4)</sup>. A modo de comparación, Estados Unidos tiene una prevalencia de 23% entre los estudiantes, siendo la más alta de las Américas; la cifra más baja se encuentra en el entorno del 0,4% en Honduras, Haití y República Dominicana.

Llegan a ser adictos el 9% de los consumidores, cifra que se incrementa a 17% si comenzaron con esta práctica en la juventud<sup>(5)</sup>.

Se consideran adictos quienes usan compulsivamente la sustancia y han perdido la capacidad de controlar su consumo a pesar de conocer y experimentar sus consecuencias negativas<sup>(6)</sup>.

La inhalación del humo es la vía más frecuente de administración con fines denominados “recreativos”, utilizándose las vías oral, intravenosa, transdérmica, sublingual o rectal con fines experimentales o terapéuticos.

## Mecanismo de acción

La marihuana contiene más de 400 compuestos químicos diferentes, de los cuales 60 aproximadamente pertenecen al grupo de los cannabinoides. Según su naturaleza, se reconocen tres tipos de cannabinoides: los cannabinoides herbarios o fitocannabinoides

1. Co-Editora. Revista Uruguaya de Cardiología.

2. Pasante. Consejo Editorial, Revista Uruguaya de Cardiología

Correo electrónico: bibliosuc@adinet.com.uy

Recibido marzo 7, aceptado marzo 24, 2014

**Tabla 1.** Efectos adversos cardíacos, cerebrovasculares y vasculares periféricos asociados a la inhalación de marihuana.

<i>Cardíacos</i>	<i>Cerebrovasculares</i>	<i>Vasculares periféricos</i>
Aumento de la frecuencia anginosa	ACV	Tromboangeítis obliterante
Infarto de miocardio	AIT	Úlceras isquémicas
Muerte de causa cardíaca		Necrosis digital
Arritmias		Fenómeno de Raynaud

ACV: accidente cerebrovascular. AIT: accidente isquémico transitorio

des sintetizados naturalmente por la planta de cannabis; los cannabinoides endógenos producidos por organismos animales y por el cuerpo humano, y los cannabinoides sintéticos, utilizados con fines terapéuticos.

En la década de 1990 se identificaron en el ser humano las proteínas que actúan como receptores de los cannabinoides, siendo denominadas CB1 y CB2<sup>(7)</sup>. Los CB1 predominan en varias áreas del cerebro, como los ganglios de la base, cerebelo e hipocampo, y su distribución se encuentra en estrecha relación con la mayoría de los efectos neuropsíquicos. También se han encontrado CB1 en el corazón, en el endotelio vascular (año 2007), hígado, células del músculo liso y riñones, mientras que los CB2 predominan en el sistema inmune<sup>(7)</sup>. En los adipocitos, epitelio bronquial y plaquetas existen ambos tipos de receptores.

El principal cannabinoide es el tetrahidrocannabinol (THC), que alcanza su concentración máxima muy rápidamente: 7 a 10 minutos luego de una inhalación. Es estimulante de los receptores y posee gran potencia psicoactiva.

### Efectos de la marihuana sobre el aparato cardiovascular

Se han comprobado múltiples acciones de los cannabinoides tanto asociadas con el consumo agudo como con el uso crónico (tabla 1).

En agudo predominan los efectos sobre la esfera cognitiva y psíquica con importante sensación de sedación y relajación luego de pocos minutos de la inhalación. También aparecen efectos cardiovasculares inmediatos como el incremento de la frecuencia cardíaca, leve aumento de la presión arterial sistólica en posición supina y moderado descenso de pie.

El consumo de altas dosis provoca una exacerbación de la hipotensión ortostática y se asocia a reacciones vasovagales. Estos efectos pueden causar mareos, síncope, caídas e incluso lesiones<sup>(8)</sup>. Existe

estimulación simpática y también bloqueo parasimpático. En sujetos sanos y durante el consumo agudo, el electrocardiograma (ECG) no se altera<sup>(9)</sup>.

### 1. Cardiopatía isquémica

En un estudio de 3.882 sujetos que fumaron marihuana<sup>(10,11)</sup> se comprobó que el riesgo de desarrollar infarto agudo de miocardio (IAM) es 4,8 veces mayor en la primera hora luego de la inhalación y descende a medida que transcurre el tiempo. El mecanismo no está totalmente aclarado, pero se ha postulado la complicación de placas de ateroma vulnerables por el estrés hemodinámico que provoca la inhalación<sup>(12)</sup>.

Otra hipótesis plantea la existencia de un desbalance entre la oferta y la demanda miocárdica de oxígeno: el aumento de la frecuencia cardíaca y la vasodilatación periférica provocan un incremento del gasto cardíaco, lo que sumado a la disminución de la capacidad de transporte de oxígeno por aumento de la carboxihemoglobina genera un desequilibrio que podría precipitar un evento coronario agudo, especialmente si existe coronariopatía<sup>(8)</sup>.

Sin embargo, muchos son jóvenes con coronarias normales y la marihuana no ha demostrado acelerar o favorecer la aterosclerosis<sup>(13)</sup>. Existen investigaciones en curso con modelos animales en tratamiento con cannabis en forma sistémica que paradójicamente han hallado efectos beneficiosos sobre la progresión de la aterosclerosis.

Tampoco se ha comprobado que los cannabinoides posean capacidad trombogénica y existen estudios que hasta evidenciarían actividad antiagregante plaquetaria<sup>(12)</sup>.

Luego de un IAM, la mortalidad es significativamente mayor en aquellos que fuman marihuana al menos una vez a la semana que en no fumadores, y cuanto más frecuente es el consumo semanal mayor es la mortalidad. Los portadores de cardiopatía isquémica tienen mayor riesgo de muerte si son consumidores<sup>(14)</sup>.

En la enfermedad coronaria crónica con angina estable existen evidencias que el fumar un cigarrillo de marihuana disminuye el tiempo de aparición de la angina durante el esfuerzo hasta en 48%, comparado con un cigarrillo de tabaco que lo hace en 23%, por lo que se debe tener presente que la marihuana puede constituirse en factor de empeoramiento sintomático<sup>(12)</sup>.

## 2. Arritmias

Las palpitaciones constituyen un síntoma frecuente y son atribuidas a taquicardia sinusal, a extrasístoles ventriculares, o ambas. La prevalencia de fibrilación auricular (FA) en este grupo de pacientes es aún incierta. Según Korantzopoulos, el incremento en el reporte de casos de FA indica una asociación entre el consumo de marihuana y esta arritmia<sup>(15)</sup>. El autor realizó en 2008 una revisión sistemática de la literatura publicada que reportaba esta asociación, hallando seis casos, todos eran hombres jóvenes ( $24,5 \pm 7,8$  años) con palpitaciones de corta duración, ninguno tenía cardiopatía estructural y solo uno padecía una patología predisponente como es la hipertensión arterial. La evolución fue buena, sin recurrencias de FA luego de cesar el consumo<sup>(8)</sup>.

Un mecanismo propuesto es que la estimulación adrenérgica y las alteraciones del flujo coronario auricular o microvascular asociadas con fumar marihuana facilitarían el desarrollo de FA y su perpetuación. Es probable también que exista aumento de ectopía en las venas pulmonares, remodelado auricular eléctrico e incremento de la dispersión de la refractariedad<sup>(8)</sup>.

Se ha encontrado extrasistolía ventricular, sobre todo bigeminada en agudo luego de la inhalación<sup>(16)</sup>, y existen reportes de episodios de taquicardia ventricular inducible en el estudio electrofisiológico en pacientes con coronarias sin lesiones pero con reducción significativa del flujo luego del uso habitual de la droga. Todo esto es reversible al dejar de fumar<sup>(17)</sup>.

El corazón trasplantado, pese a estar denervado, también responde al estímulo de la marihuana; hemos encontrado en la literatura un reporte de taquicardia sinusal, vasoespasmo en la coronariografía y taquicardia ventricular en el contexto de consumo de marihuana en un paciente trasplantado<sup>(18)</sup>.

## 3. Accidente cerebrovascular

El fumar cannabis constituye un factor de riesgo de accidente cerebrovascular (ACV) y accidente isquémico transitorio (AIT), esto ocurre tanto en consumidores episódicos como en permanentes. Existen reportes de fumadores que presentaron síndrome motor deficitario, descartándose isquemia por em-

bolia o estado protrombótico, que al fumar nuevamente agravaron su déficit<sup>(19)</sup>.

Asimismo, en consumidores de marihuana, tanto leves como intensos, el Doppler arterial reveló aumento significativo de las resistencias vasculares en los fumadores crónicos con respecto a los no fumadores<sup>(20)</sup>. Esto podría explicar en parte el déficit cognitivo observado en los fumadores permanentes. El mecanismo propuesto es el vasoespasmo, que provocaría isquemia por disminución del flujo sanguíneo cerebral. La hipotensión ortostática sumada a una alteración de la regulación del flujo sanguíneo cerebral podría también tener participación<sup>(19)</sup>. La resonancia magnética demostró vasoconstricción cerebral segmentaria y difusa en el síndrome de vasoconstricción reversible con cefaleas intensas inducido por varios agentes, incluida la marihuana<sup>(21)</sup>.

En un reporte de 17 casos de ACV predominaban los hombres jóvenes y en la mayoría los síntomas comenzaron después de varias horas de consumo mientras aún continuaban fumando (13 casos). Los infartos del territorio posterior fueron los más frecuentes<sup>(19)</sup>.

## 4. Arteriopatía periférica

Existe evidencia de la aparición más temprana de enfermedad arterial en la tromboangiitis obliterante entre los fumadores de cannabis<sup>(22)</sup>.

Por otra parte, los dermatólogos describen una verdadera arteritis de miembros inferiores por cannabis que puede llegar a ser severa requiriendo la amputación si no se diagnostica adecuadamente. En estos pacientes el estudio de las arterias revela ausencia de aterosclerosis<sup>(23)</sup>.

La arteritis por cannabis puede presentarse también como claudicación intermitente, necrosis digital, úlceras isquémicas o fenómeno de Raynaud<sup>(13)</sup>. En algunos pacientes se observa mejoría al cesar el consumo<sup>(23)</sup>.

## 5. Muerte súbita

Si bien no se ha demostrado relación directa con la muerte súbita, ya que la mayoría de los casos reportados presentaban además consumo de tabaco y otras drogas, existe un estudio de seis casos en que se encontró solo marihuana en sangre y orina, por lo que será necesario profundizar en este aspecto<sup>(24)</sup>. El aumento de las catecolaminas circulantes y los cambios en la microcirculación podrían estar en la base de este fenómeno.

## 6. Aspectos metabólicos

Al observar que la estimulación de los receptores cannabinoides provoca aumento del apetito, resultó

de interés investigar su asociación con otros factores de riesgo cardiovascular. En el estudio CARDIA (Coronary Artery Risk Development in Young Adults) de la Universidad de Alabama se está realizando un seguimiento, desde hace más de 20 años, a 3.499 adultos, jóvenes al inicio del estudio, en 1985. El 38% declaró ser usuario habitual de marihuana. Se halló una asociación entre marihuana y sexo masculino, tabaquismo y el consumo de otras drogas. Cuanto más intenso el consumo, mayor la ingesta calórica, de alcohol y el nivel de triglicéridos y de presión arterial. La diferencia fue estadísticamente significativa para todos estos factores, menos para la presión arterial y los triglicéridos. No se demostró asociación con el índice de masa corporal ni con el perfil lipídico<sup>(25)</sup>. Los autores consideran que si bien la marihuana no demostró ser un factor independiente de riesgo cardiovascular, su consumo está asociado a otras conductas que pueden ser perjudiciales para la salud.

## Conclusiones

Hemos realizado una breve revisión de los efectos cardiovasculares reportados sobre el uso inhalatorio de la marihuana, que se está incrementando en Uruguay, especialmente en los sectores con mejor situación socioeconómica.

Se hace necesario interrogar sobre su consumo en nuestra práctica clínica, prestando particular atención a los portadores de cardiopatía isquémica, ya que puede provocar aparición o intensificación de síntomas, arritmias e incremento en la mortalidad luego de un IAM. También existe evidencia de aumento de riesgo de IAM aun en sujetos aparentemente sanos aunque se requieren más estudios en esta área. Destacamos asimismo su repercusión en la circulación cerebral, por lo que debemos considerar su asociación con cefaleas intensas, ACV o AIT.

Finalmente debemos mencionar la dificultad que encontramos para el hallazgo de evidencia categórica, probablemente porque existen inconvenientes para diseñar y llevar adelante ensayos clínicos, lo que es expresado por numerosos autores. Además, no se especifica en general la composición del cannabis ni la concentración que produce los efectos hallados, aunque sí existe coincidencia en que a mayor tiempo de exposición mayor efecto.

A pesar de los avances en el conocimiento en los últimos años, sigue siendo dificultosa la construcción de conocimiento científico sobre el problema de las drogas o este puede resultar contaminado por elementos ideológicos, éticos o religiosos.

## Bibliografía

1. **United Nations Office on Drugs and Crime.** Cannabis: a short review [monografía en Internet]. Washington: UNODC; 2011. [consultado 20/3/14]. Obtenido de: [www.cicad.oas.org/oid](http://www.cicad.oas.org/oid).
2. **Observatorio Uruguayo de Drogas [página en Internet].** Montevideo: Junta Nacional de Drogas; 2011 [consultado 24 Mar 2014]. Obtenido de: [www.infodrogas.gub.uy](http://www.infodrogas.gub.uy).
3. **Observatorio Uruguayo de Drogas.** Ocho diagnósticos locales sobre la problemática del consumo en Montevideo y Área Metropolitana 2013 [monografía en Internet]. Montevideo: Junta Nacional de Drogas; 2013 [consultado 24 de Mar 2014]. Obtenido de: [www.infodrogas.gub.uy](http://www.infodrogas.gub.uy).
4. Informe sobre consumo de drogas en las Américas. Primer estudio comparativo del uso de drogas entre estudiantes de secundaria de Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Chile, Ecuador, Paraguay, Perú y Uruguay [monografía en Internet]. Washington: CICAD; 2011 [consultado 24 Mar 2014]. Obtenido de: [www.cicad.oas.org/oid/pubs/Uso\\_de\\_Drogas\\_en\\_Americas2011\\_Esp](http://www.cicad.oas.org/oid/pubs/Uso_de_Drogas_en_Americas2011_Esp).
5. **Aecu.org [página en Internet].** Montevideo: Asociación de Estudios del Cannabis en el Uruguay; 2007 [consultado 24 Mar 2014]. Obtenido de: [www.aecu.org.uy/riesgos](http://www.aecu.org.uy/riesgos).
6. **Pereira T.** Neurobiología de la adicción. Rev Psiquiatr Urug 2008;73 (1): 9-24.
7. **Seic.org [página en Internet].** Madrid: Sociedad Española de Investigación sobre cannabinoides; 2014 [consultado 24 Mar 2014]. Obtenido de: [www.ucm.es/info/seic-web](http://www.ucm.es/info/seic-web).
8. **Korantzopoulos P, Liu T, Papaioannides D, Li G, Goudevenos JA.** Atrial fibrillation and marijuana smoking. Int J Clin Pract 2008,62(2):308-13.
9. **Clark SC.** Marijuana and cardiovascular system. Pharmacology Biochemistry and Behaviour 1975 ,3:299-306.
10. **Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE.** Triggering myocardial infarction by marijuana. Circulation 2001;103(23): 2805-9.
11. **Lindsay AC, Foale RA, Warren O, Henry JA.** Cannabis as a precipitant of cardiovascular emergencies. Int J Cardiol 2005; 104(2):230-2.
12. **Singla S, Rajesh S, Mehta J.** Cannabinoids and atherosclerotic coronary heart disease. Clin Cardiol 2012;35(6): 329-35.
13. **Thomas G, Kloner R, Rezkalla S.** Adverse cardiovascular, cerebrovascular and peripheral vascular effects of marijuana inhalation: what cardiologists need to know. Am J Cardiol 2014;113(1):187-90.
14. **Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE.** An exploratory prospective study of marijuana use and morta-

- lity following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008;155 (3):465-70.
15. **Korantzopoulos P.** Marijuana smoking is associated with atrial fibrillation. *Am J Cardiol* 2014; 113(6):1085-86.
  16. **Khouzam R, Kabra R, Soufi MK.** Marijuana, bigeminal premature ventricular contractions and sluggish coronary flow, are they related? *J Cardiol Cases* 2013; 8(4):121-4.
  17. **Rezkalla SH, Sharma P, Kloner RA.** Coronary no flow and ventricular tachycardia associated with habitual marijuana use. *Ann Emerg Med* 2003; 42(3):365-9.
  18. **Sánchez Lázaro I, Almenar Bonet L, Sancho MJ, Martínez L.** Taquicardia ventricular por cannabis en trasplantedo cardíaco. *Rev Esp Cardiol* 2009;62(4):459-61.
  19. **Singh N, Pan Y, Muenqtaweeponsa S, Geller T, Cruz Flores S.** Cannabis related stroke: case series and review of literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2012; 21 (7) : 555-60.
  20. **Herning R, Better W, Tate K, Cadet J.** Cerebrovascular perfusion in marijuana users during a month of monitored abstinence. *Neurology* 2005; 64 (3): 488-93.
  21. **Ducros A, Boukobza M, Porcher R, Sarov M, Valade D, Bousser M.** The clinical and radiological spectrum of reversible cerebral vasoconstriction syndrome, a prospective series of 67 patients. *Brain* 2007; 130 (Pt12) : 3091-101.
  22. **Martin Blondel G, Koskas F, Cacoub P, Sène D.** Is tromboangiitis obliterans presentation influenced by cannabis adiction? *Ann Vasc Surg* 2011; 25 (4):469-73.
  23. **Noël B, Ruf I, Panizzon R.** Cannabis arteritis, *J Am Acad Dermatol* 2008, 58 (5 Suppl 1): S65-7.
  24. **Bachs L, Morland H.** Acute cardiovascular fatalities following cannabis use. *Forensic Sci Int* 2001;124(2-3): 200-3.
  25. **Rodondi N, Pletcher MJ, Liu K, Hulley SB, Sidney S.** Marijuana use, diet, body mass index, and cardiovascular risk factors. *Am J Cardiol* 2006; 98 (4) : 478-84.