

Agosto 2015– Síntesis rápida de evidencia

¿Cuáles son los beneficios o riesgos del consumo de marihuana fumada o vaporizada?

Mensajes clave

- El consumo de Cannabis está asociado con un moderado aumento del riesgo de desarrollar un trastorno depresivo. Aunque aún moderado, existe un mayor riesgo de desarrollar depresión para mayores consumidores de la droga.
- El uso de Cannabis ha sido consistentemente asociado con logros educativos más reducidos y con mayor probabilidad de uso de otras drogas. Ha sido también inconsistentemente asociado a problemas psicológicos y con comportamientos antisociales y/o problemático de origen no violento.
- Los estudios considerados en este hallazgo muestran que fumar y vapear Cannabis reduce la percepción de intensidad del dolor neuropático, mientras que fumar en dosis mayores a 7% de THC, o la utilización como aerosol no tiene impacto significativo sobre la percepción de la intensidad.
- Combinar marihuana fumada de 1.8 – 3.9% de THC con THC oral mejora la tolerancia al dolor.
- En los pacientes con VIH que consumen marihuana fumada, se ha reportado un mayor promedio de ingesta calórica. Sin embargo, este efecto sería mayor a menores dosis de THC.

Este documento se encuentra disponible en

EVIPNET Chile (evipnet.minsal.cl)

¿Qué es una síntesis rápida de evidencia?

Es una recopilación de la evidencia disponible para evaluar la pertinencia de una intervención que se realiza en un plazo **no mayor a 20 días hábiles**



Este resumen incluye:

- **Introducción:** Contextualización del problema.
- **Principales hallazgos:** Evidencia que aporta argumentos para la toma de decisiones



No incluye:

- Recomendaciones explícitas para detallar el desarrollo de una política pública
- Consideraciones de Implementación, tales como precio, marcos regulatorios, impacto en equidad, etc.
- Análisis detallado sobre experiencias internacionales y legislación comparada.
- Listado de stakeholders clave en el área

El resumen utiliza **10 revisiones sistemáticas**

Tiempo utilizado para preparar esta síntesis:

15 días hábiles

¿Quién solicitó este resumen?

Esta síntesis fue solicitada por el **Gabinete del Subsecretario de Salud Pública**, del Ministerio de Salud de Chile.

Introducción

La aceptación de que productos herbarios de la *Cannabis Sativa* tienen uso terapéutico y que su utilización con fines medicinales ha sido autorizada en el país en casos específicos de pacientes, ha obligado a la autoridad central a solicitar modificaciones regulatorias sobre la obtención y registro a nivel nacional de productos fitoterapéuticos con actividad psicotrópica.

Por otra parte, existe expectación nacional con respecto a la aceptación o rechazo de las modificaciones que ha propuesto una moción parlamentaria a la Ley de Drogas (Ley 20.000), en cuanto a autorizar el autocultivo de marihuana y a despenalizar de su portación para uso personal.

Existen suficientes estudios que demuestran que fumar es detrimental para la salud, independientemente de los beneficios o efectos adversos de la sustancia ingerida [1]. Además, la técnica de fumar sería crucial en el daño producido, siendo la técnica de fumar marihuana más nociva que la técnica habitual de fumar tabaco, al comparar el grado de irritación broncopulmonar que produce el fumar un “pito” de marihuana comparado con aquel que produce el fumar un cigarrillo de tabaco. [2]

En el caso del consumo de marihuana vapeada o vaporizada, en donde el efecto nocivo de fumar por combustión se elimina [3], se hace más razonable discutir los beneficios en salud que puede presentar el consumo de esta droga. Sin embargo, la técnica y dispositivos de “vapeo” son relativamente nuevos en el mercado y no existe suficiente evidencia de estudios realizados sobre el consumo de la droga con esta técnica.

Por otra parte, y como ya se ha discutido en un reporte anterior (disponible en <http://evipnet.minsal.cl/>) sobre [Consumo Medicinal de Cannabis](#), la composición de la especie y las distintas proporciones de los compuestos activos presentes en las distintas cepas, determina el tipo de efecto terapéutico que se obtiene de su ingesta. Por ejemplo, una cepa más rica en Tetrahidrocannabinol (THC) como la *Cannabis Indica*, producirá más efectos psicoactivos (propios del THC), que una cepa más rica en Canabidiol (CBD), como la *Cannabis Sativa*, que presenta efectos más sistémicos y neuroprotectores.

En este contexto, el Gabinete del Subsecretario de Salud Pública ha solicitado estudiar evidencia que permita evaluar los beneficios y riesgos del consumo de marihuana fumada o vaporizada en la salud de la población, como insumo para la discusión actual sobre uso medicinal y recreacional.

¿Para quién es este resumen?

Personas tomando decisiones y regulando sobre la decisión de despenalizar o regular el consumo de marihuana para efectos medicinales en Chile

¿Cómo fue preparado este resumen?

Utilizando palabras clave como “Cannabis”, “Marihuana”, “Marijuana” y “fumada” o “vaporizada” y “Efectos en salud”, se buscó en las bases de datos PubMed, Cochrane Library, PDQ Evidence, Health System Evidence, Health Evidence y EVIPNet Global con el objetivo de identificar revisiones sistemáticas del tema. Luego, se obtienen hallazgos a partir de los resultados de cada estudio seleccionado.

Objetivo de esta síntesis

Informar la toma de decisiones y reglamentación respecto de los beneficios/riesgos de la despenalización de la Cannabis y el uso de Marihuana fumada o vaporizada en la población Chilena. Se buscan revisiones sistemáticas que evalúen el impacto sobre la salud del consumo de cannabis. Se presentan los principales hallazgos encontrados.

Resumen de Hallazgos

Esta síntesis busca conocer los efectos sobre la salud (beneficios o riesgos) de **consumir marihuana fumada o vaporizada**. Se compara contra el caso de no fumar marihuana, fumar con menos frecuencia o fumar placebo.

Dos revisores independientes encontraron inicialmente 45 revisiones sistemáticas (utilizando los mismos términos de búsqueda, y discutiendo una a una las diferencias en los artículos seleccionados). De estas, 21 fueron excluidas por realizar la búsqueda antes del 2010. Se excluyeron revisiones que incluían estudios caso-control, que estaban en otro idioma que no fuera inglés, que se refirieran a otros usos no fumados o vaporizados de marihuana, referidos a fumar con pipa, o que compararan contra otra preparación o medicamento derivado de *Cannabis*. Así mismo, se excluyeron tratamientos para los efectos del abuso de *Cannabis* y las referidas a accidentes de tránsito causados por su consumo.

Evaluando la calidad de estas revisiones, (aplicando AMSTAR), se eligieron 7 revisiones que se introdujeron en la matriz de evidencia de Epistemonikos para verificar la existencia de otras revisiones asociadas. Finalmente, **10 revisiones sistemáticas**, realizadas entre los años **2004-2015** fueron seleccionadas para esta revisión¹.

Se debe señalar que la mayoría de las revisiones sistemáticas utilizadas considera la frecuencia de consumo y no el efecto por dosis, ni distingue la cepa o variedad de *cannabis* consumida, lo que dificulta las agrupaciones entre estudios.

Los siguientes **4 hallazgos** sintetizan los resultados obtenidos en las revisiones. Algunos datos son calculados a partir de lo reportado en cada artículo (por ej, Odds Ratio, Intervalos de confianza, etc.). Los resultados de los estudios se agrupan en tablas y forest-plot.

Hallazgo 1

→ **Los estudios considerados muestran una asociación entre consumir *Cannabis* y el desarrollo de depresión [4].**

Una revisión sistemática y meta-análisis estudia la relación entre el consumo de *cannabis* y el desarrollo de trastorno depresivo. Sus resultados se reportan en la Tabla 1.

El consumo de Cannabis está asociado con un aumento moderado del riesgo de desarrollar un trastorno depresivo. Aunque aún moderado, existe un mayor riesgo de desarrollar depresión para consumidores que fuman más de una vez por semana.

¹ Al ingresar las referencias en la matriz de evidencia de Epistemonikos, se encontraron 3 revisiones sistemáticas que no necesariamente realizaron la búsqueda después de 2010.

Tabla 1. Consumo de Cannabis y depresión

Ref.	Países	Período	Población	# Est.	Intervención		Indicador	Resultado		Heterogeneidad	
					Grupo estudio	Grupo control		OR	IC 95%	I ²	Chi ²
Lev-Ran <i>et al.</i> , 2014. [4] 14 RS N=76 058	Países desarrollados	1977-2013	Adultos mayores de 18 años. No usuarios o usuarios de Cannabis	10	Fumadores de marihuana (menos de 1 vez por semana)	No Usuarios	Desarrollo de Depresión	1.17 *	(1.05-1.30)	2.1%	NR
		2001-2013		7	A lo menos 1 vez por semana	Usuarios de menos de 1 vez por semana		1.62 *	(1.21-2.15)	47.3%	NR
		1997-2013		6	Menos de 1 vez por semana	No Usuarios	Diagnóstico de Depresión Mayor	1.17	(0.97 - 1.41)	36.9%	NR
		2007-2013		4	A lo menos 1 vez por semana	Usuarios de menos de 1 vez por semana		1.43	(1.00-2.05)	35.8%	NR

*Resultado estadísticamente significativo con un nivel de significancia de 0.05.

Hallazgo 2

➔ **Los estudios considerados muestran que fumar marihuana reduce los logros académicos, aumenta la probabilidad de uso de otras drogas y los problemas psicológicos (en particular síntomas de manía) y comportamientos antisociales. [5] [6].**

2 revisiones sistemáticas estudian la relación entre el consumo de cannabis y el desarrollo de secuelas psicológicas y sociales. Sus resultados se reportan en el texto y la Tabla 2.

El uso de Cannabis ha sido consistentemente asociado con una reducción de los logros educacionales, y con una mayor probabilidad de uso de otras drogas descritas como más duras. [5]

Por otro lado, también ha sido inconsistentemente asociado a problemas psicológicos. Estudios de cohorte muestran que adolescentes y adultos fumadores de marihuana tienen una mayor probabilidad de desarrollar síntomas de manía. Sin embargo, esta relación no es clara con desorden bipolar [5] [6].

Por último, el uso de cannabis también ha sido asociado a comportamientos antisociales y/o problemáticos no necesariamente descritos como violentos [5].

Tabla 2. Consumo de cannabis y trastornos psicológicos.

Ref	País	Período	Población	Tamaño de población		Duración de seguimiento	Indicador	Resultado		
				Total	Fumadores de cannabis			OR	IC	
(Gibbs et al, 2015)[6]	NR	NR	Adolescentes de alto riesgo	211	35	5.2 años	Desorden bipolar	3.4	NR	NR
	NR	NR	Adultos	4815	452	3 años	Síntomas de manía	2.51*	1.38	4.59
	NR	1994	Adolescentes y adultos jóvenes	705	31	8 años	Síntomas de manía	4.26*	1.42	12.76

*Resultado estadísticamente significativo con un nivel de significancia de 0.05.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Es interesante un hallazgo descrito en una población en Nueva York que muestra que hay una secuencia en la iniciación de drogas que va desde el tabaco, al alcohol, a través de la *Cannabis* y hasta llegar a otras drogas más duras. Por otra parte, este estudio también evidencia que el uso de drogas está asociado a un más alto ingreso durante la adultez temprana y a más bajos ingresos en etapas más tardías de la vida, al comparar con no consumidores de drogas.[5]

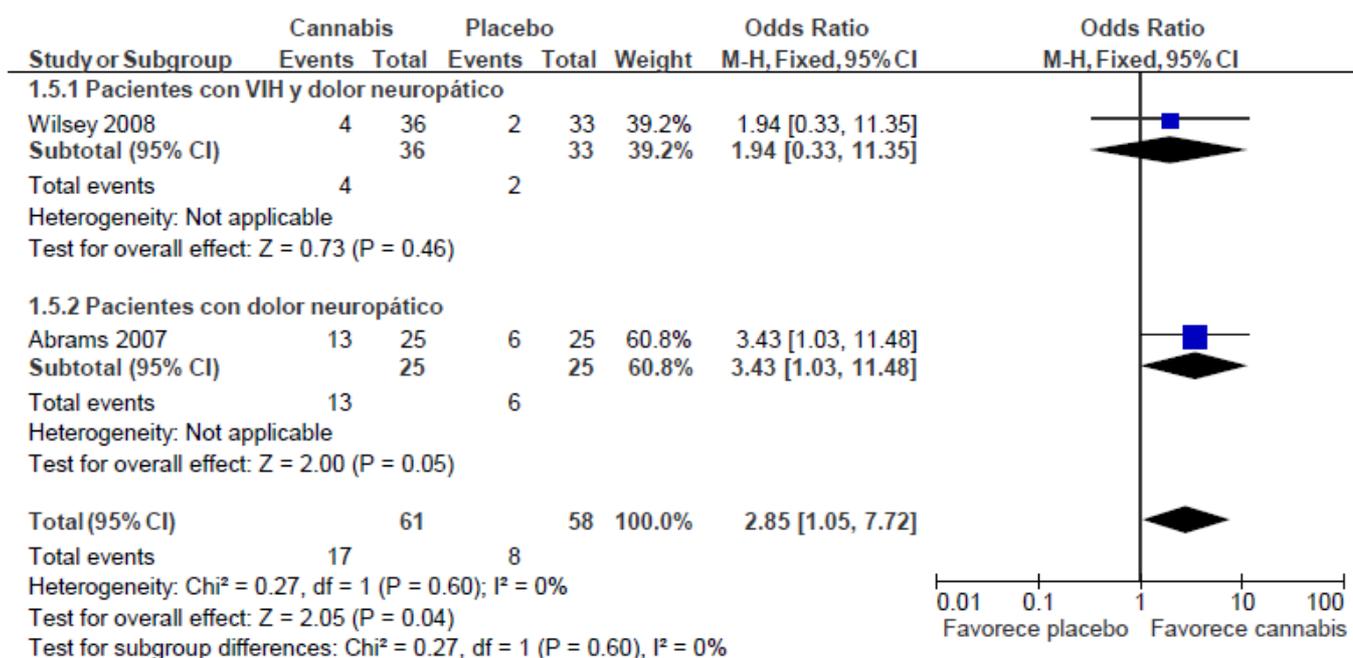
Hallazgo 3

→ Los estudios considerados en este hallazgo muestran que fumar *Cannabis* de 3-4% de THC y vapear de 1.29-3.53% de THC, reduce la percepción de intensidad del dolor neuropático, mientras que fumar en dosis mayores a 7% de THC, o la utilización como aerosol no tiene impacto significativo sobre la percepción de la intensidad. Combinar marihuana fumada de 1.8 - 3.9% de THC con THC oral mejora la tolerancia al dolor. [7]-[11].

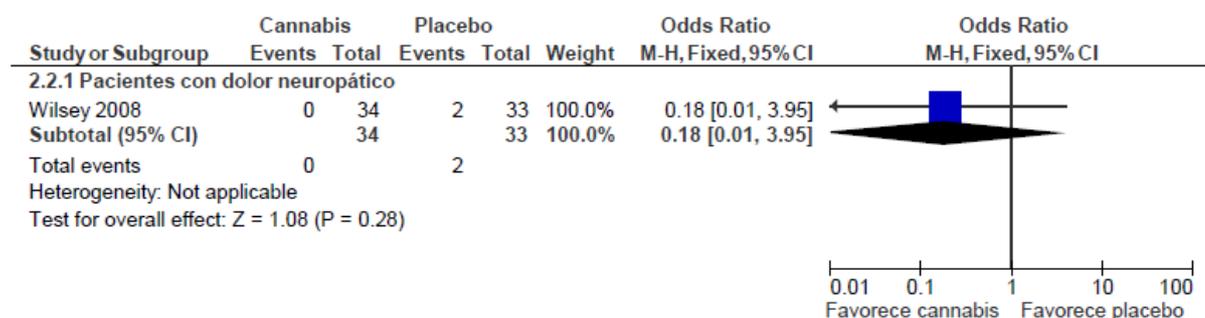
5 revisiones sistemáticas (que reportan 4 estudios primarios) estudian la relación entre el consumo de *Cannabis* y la tolerancia y percepción del dolor. Sus resultados se reportan en los gráficos de árbol (*forest-plot*) siguientes.

En cuanto a la intensidad de dolor, medida como el porcentaje de pacientes que redujo la percepción del dolor en más del 30% según la escala VAS², se encontró que tanto la marihuana fumada en 3-4% de THC, como la vaporizada de 1.29% y 3.53% de THC son superiores al placebo. La marihuana fumada de mas de 7% THC y el consumo de marihuana aerosolizada no tendría un impacto sobre este resultado.

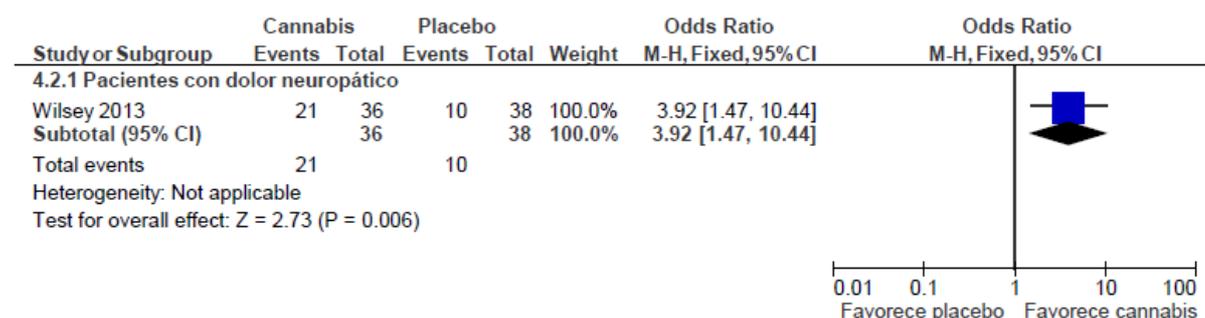
² VAS = Visual Analogue Scale



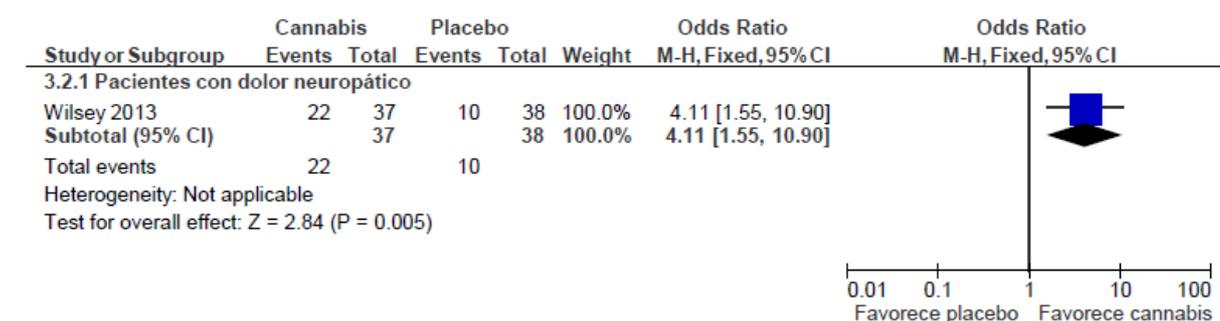
Marihuana fumada 3-4% THC / Placebo - Intensidad del dolor (Pacientes que redujeron el dolor en más de 30%, según escala VAS).



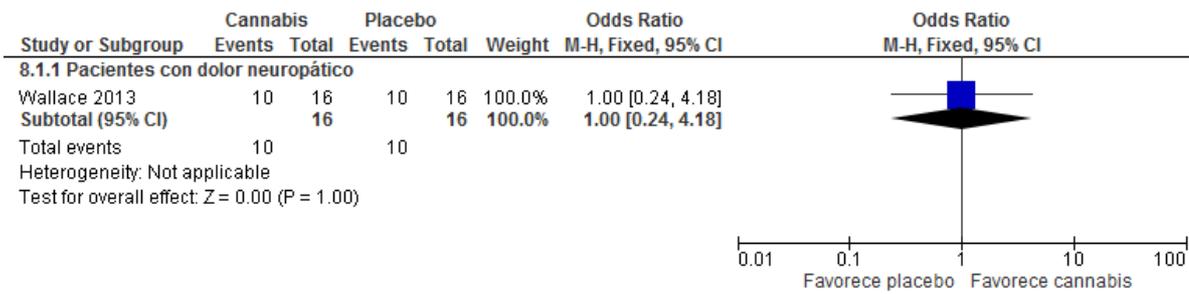
Marihuana fumada > 7% THC / Placebo - Intensidad del dolor (Pacientes que redujeron el dolor en más de 30%, según escala VAS).



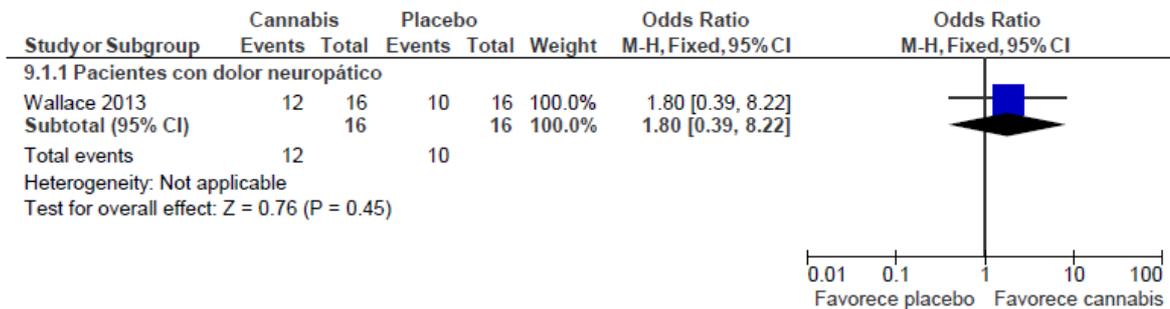
Marihuana Vaporizada 1.29% THC / Placebo - - Intensidad del dolor (Pacientes que redujeron el dolor en más de 30%, según escala VAS)



Marihuana Vaporizada 3.53 % THC / Placebo - Intensidad del dolor (Pacientes que redujeron el dolor en más de 30%, según escala VAS)



Marihuana como aerosol 1% THC / Placebo - Intensidad del dolor (Pacientes que redujeron el dolor en más de 30%)³



Marihuana como aerosol 4% THC / Placebo - Intensidad del dolor (Pacientes que redujeron el dolor en más de 30%)

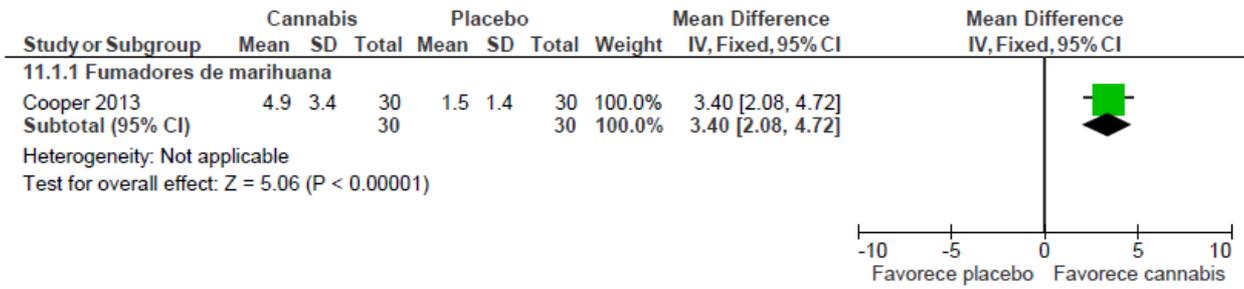


Marihuana como aerosol 7% THC / Placebo - Intensidad del dolor (Pacientes que redujeron el dolor en más de 30%)

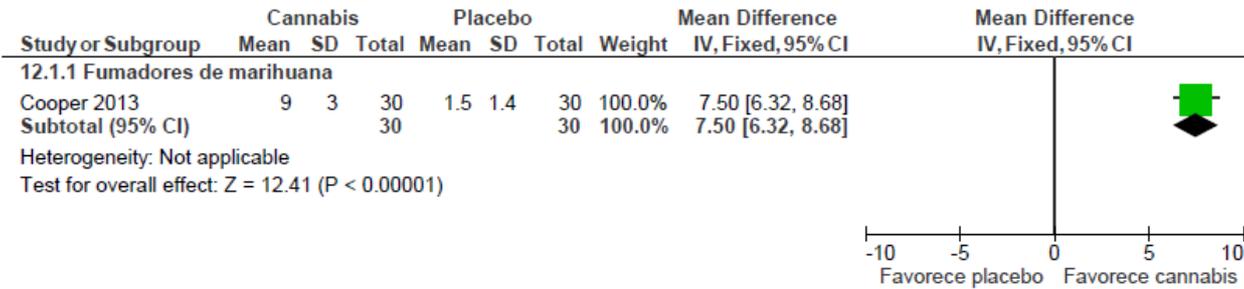
En cuanto a la tolerancia al dolor, los pacientes que consumen marihuana fumada de 1.8 – 3.9% de THC + THC oral (Dronabinol) soportan entre 3.4 y 7.5 segundos más que el grupo placebo (medido como el tiempo promedio en que se reporta dolor, según el Cold Pressor Test⁴).

³ No especifica la escala utilizada para medir dolor.

⁴ El Cold Pressor Test consiste en que el individuo sumerge la mano en agua fría, contando los segundos hasta que éste la retira.



Marihuana fumada 1.8 -2.0 % de THC + THC oral – Tolerancia al dolor (Tiempo promedio en que se reporta dolor, según Cold Pressor test)



Marihuana fumada 3.5 - 3.9 % de THC + THC oral – Tolerancia al dolor (Tiempo promedio en que se reporta dolor, según Cold Pressor test)

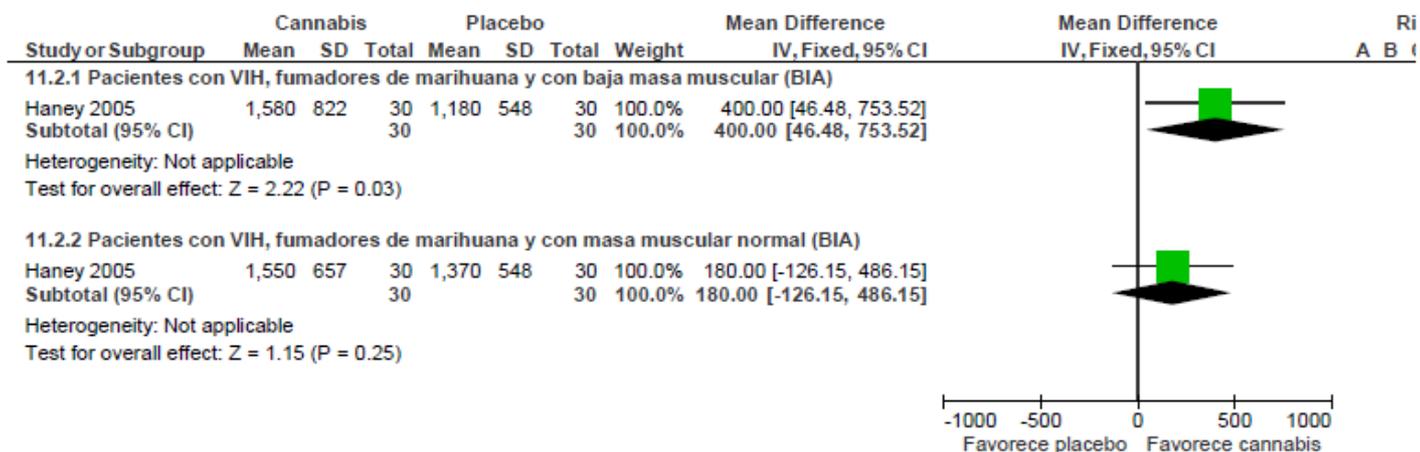
Hallazgo 4

→ Los estudios incorporados muestran que pacientes con VIH y con baja masa muscular aumentan su apetito al fumar marihuana de 1.8-2% de THC + THC oral. No hay cambios en pacientes con masa muscular normal, y en ambos grupos con marihuana de 2.8% THC. [9] [10]

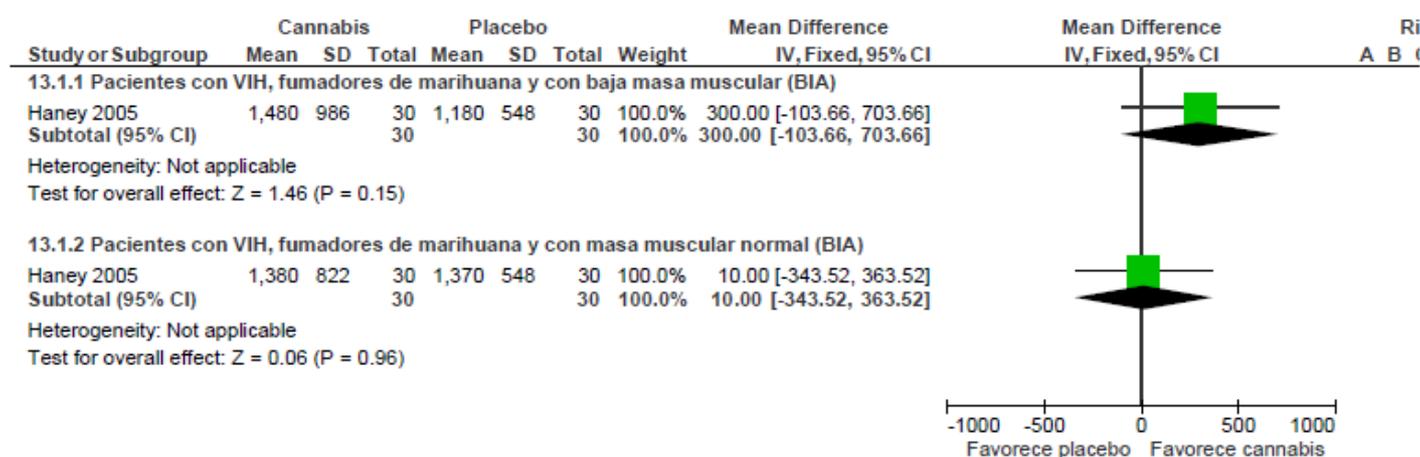
2 revisiones sistemáticas (que reportan 1 estudio primario) estudian la relación entre el consumo de *Cannabis* y el apetito en pacientes con VIH. Sus resultados se reportan en los siguientes gráficos.

En los pacientes con VIH y con baja masa muscular, que consumen marihuana fumada entre 1.8-2% de THC + una dosis de THC oral, se ha reportado un mayor promedio de ingesta calórica. Sin embargo, el resultado no es significativo para pacientes con masa muscular normal.

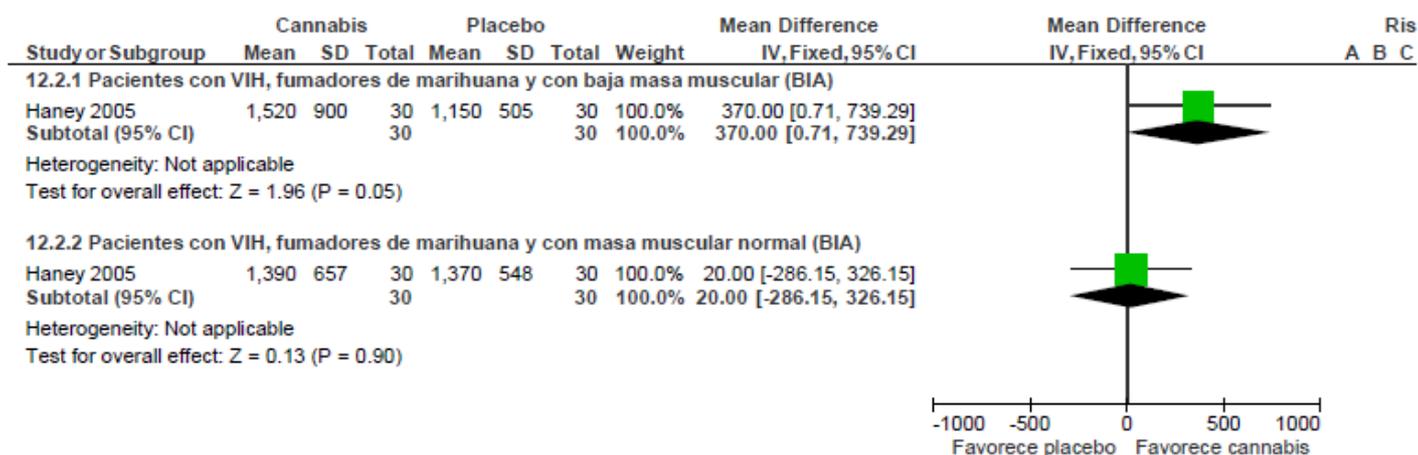
De la misma manera, en los pacientes con VIH que consumen marihuana fumada de 2.8% y 3.5-3.9% de THC + una dosis de THC oral se ha reportado la misma tendencia anteriormente descrita. Sin embargo, el efecto de aumento del promedio de la ingesta calórica sería mayor a más bajas dosis de THC.



Marihuana fumada 1.8 -2.0 % de THC + THC oral - Apetito medido en Promedio de calorías diarias ingeridas.



Marihuana fumada 2.8 % de THC + THC oral - Apetito medido en Promedio de calorías diarias ingeridas.



Marihuana fumada 3.5 - 3.9 % de THC + THC oral - Apetito medido en Promedio de calorías diarias ingeridas.

Información Adicional

Citación sugerida

¿Cuáles son los beneficios o riesgos del consumo de marihuana fumada o vaporizada? Agosto 2015. EVIPNet Chile; Ministerio de Salud, Gobierno de Chile.

Palabras Clave

Cannabis; marihuana; marihuana; smoked; smoking; vaporization; vaped; health effects

Referencias

- [1] S. R. Sznitman and Y. Zolotov, "Cannabis for therapeutic purposes and public health and safety: a systematic and critical review.," *Int. J. Drug Policy*, vol. 26, no. 1, pp. 20–9, Jan. 2015.
- [2] R. Mehra, B. A. Moore, K. Crothers, J. Tetrault, and D. A. Fiellin, "The association between marijuana smoking and lung cancer: a systematic review.," *Arch. Intern. Med.*, vol. 166, no. 13, pp. 1359–67, Jul. 2006.
- [3] A. J. Budney, J. D. Sargent, and D. C. Lee, "Vaping cannabis (marijuana): parallel concerns to e-cigs?," *Addiction*, Aug. 2015.
- [4] S. Lev-Ran, M. Roerecke, B. Le Foll, T. P. George, K. McKenzie, and J. Rehm, "The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies," *Psychol. Med.*, vol. 44, no. 04, pp. 797–810, Jun. 2013.
- [5] J. Macleod, R. Oakes, A. Copello, I. Crome, M. Egger, M. Hickman, T. Oppenkowski, H. Stokes-Lampard, and G. Davey Smith, "Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies.," *Lancet (London, England)*, vol. 363, no. 9421, pp. 1579–88, May 2004.
- [6] M. Gibbs, C. Winsper, S. Marwaha, E. Gilbert, M. Broome, and S. P. Singh, "Cannabis use and mania symptoms: a systematic review and meta-analysis.," *J. Affect. Disord.*, vol. 171, pp. 39–47, Jan. 2015.
- [7] P. F. Whiting, R. F. Wolff, S. Deshpande, M. Di Nisio, S. Duffy, A. V. Hernandez, J. C. Keurentjes, S. Lang, K. Misso, S. Ryder, S. Schmidtkofer, M. Westwood, and J. Kleijnen, "Cannabinoids for Medical Use," *JAMA*, vol. 313, no. 24, p. 2456, Jun. 2015.
- [8] M. E. Lynch and F. Campbell, "Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials.," *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 72, no. 5, pp. 735–44, Nov. 2011.
- [9] J. L. Kramer, "Medical marijuana for cancer.," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 65, no. 2, pp. 109–22, Mar. 2015.
- [10] E. E. Lutge, A. Gray, and N. Siegfried, "The medical use of cannabis for reducing morbidity and mortality in patients with HIV/AIDS.," *Cochrane database Syst. Rev.*, vol. 4, p. CD005175, Jan. 2013.
- [11] T. J. C. Phillips, C. L. Cherry, S. Cox, S. J. Marshall, and A. S. C. Rice, "Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials.," *PLoS One*, vol. 5, no. 12, p. e14433, Jan. 2010.