

Uso de cannabis y su vínculo con eventos cardiovasculares

Cannabis use and its link to cardiovascular events

Samuel Vargas-Chico¹, Erika Delgado-Mora¹, Dilia Aparicio-Marengo² y Neyder Contreras-Puentes^{2*}

¹Semillerista GINUMED, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez; ²GINUMED, Programa de Medicina, Corporación Universitaria Rafael Núñez. Cartagena, Colombia

Resumen

El Cannabis sativa reporta más de 500 compuestos cannabinoides, lo cual ha alcanzado más de 192 millones de consumidores en el mundo. Su actividad en los receptores cannabinoides tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2) está involucrada en diferentes actividades biológicas, incluyendo su implicación cardiovascular. Reconocer el impacto del uso de cannabis en el desarrollo de alteraciones cardiovasculares en adultos. Se realizó una revisión sistemática mediante la guía PRISMA durante 2017-2023, empleando los repositorios: ScienceDirect, PubMed/MEDLINE y EBSCO. Se emplearon las palabras clave “Cannabis” y “cardiovascular diseases”. Finalmente, se realizó una evaluación del riesgo de sesgo mediante Critical Appraisal Skills Programme. Se obtuvieron 831 artículos, a los cuales se les aplicaron criterios de inclusión y exclusión, obteniendo siete estudios definitivos publicados en los últimos cinco años. Adicionalmente, esta revisión señala una dualidad en los efectos cardiovasculares del cannabis, que pueden depender de la forma de consumo y potenciales metabolitos. Algunos estudios sugieren efectos protectores en la progresión vascular, mientras otros relacionan su consumo con riesgos cardiovasculares, como arritmias y arteriosclerosis. La evidencia es limitada y contradictoria, y se destaca la necesidad de estudios longitudinales para entender la relación causal con los eventos cardiovasculares.

Palabras claves: Cannabis. Enfermedades Cardiovasculares. Cannabinoides.

Abstract

Cannabis sativa contains over 500 cannabinoid compounds, which have reached over 192 million consumers globally. Its activity on cannabinoid receptor type 1 (CB1) and type 2 (CB2) is involved in various biological activities, including its implication in cardiovascular processes. To recognize the impact of cannabis use on the development of cardiovascular disorders in adults. A systematic review was conducted following the PRISMA guidelines from 2017 to 2023, using the repositories: ScienceDirect, PubMed/Medline, and EBSCO. The following keywords were employed: “Cannabis” and “cardiovascular diseases”. Finally, a bias risk assessment was performed using the Critical Appraisal Skills Programme. 831 articles were obtained, which were subjected to inclusion and exclusion criteria, resulting in seven definitive studies published in the last five years. Additionally, this review highlights a duality in the cardiovascular effects of cannabis, which may depend on the method of consumption and potential metabolites. Some studies suggest protective effects on vascular progression, while others associate its consumption with cardiovascular risks such as arrhythmias and arteriosclerosis. The evidence is limited and contradictory, emphasizing the need for longitudinal studies to understand the causal relationship with cardiovascular events.

Keywords: Cannabis. Cardiovascular diseases. Cannabinoids.

*Correspondencia:

Neyder Contreras-Puentes

E-mail: neyder.contreras@curnvirtual.edu.co

Fecha de recepción: 20-08-2023

Fecha de aceptación: 26-08-2024

DOI: 10.24875/RCCAR.23000073

Disponible en internet: 28-11-2024

Rev Colomb Cardiol. 2024;31(5):301-308

www.rccardiologia.com

0120-5633 / © 2024 Sociedad Colombiana de Cardiología y Cirugía Cardiovascular. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

Desde el punto de vista biológico, el *Cannabis sativa* es una especie herbácea cultivada predominantemente en regiones de las Américas y Asia, comúnmente reconocida por sus propiedades psicoactivas y estimulantes. El término «Cannabis» se usa para referirse a la «marihuana» en su presentación característica de flores y hojas secas. Se ha descrito que esta planta contiene más de quinientos componentes activos denominados cannabinoides¹. El $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol (THC) es el principal componente psicoactivo del cannabis. A su vez, el $\Delta 8$ -tetrahidrocannabinol, el cannabinalol (CBN) y el cannabidiol (CBD) son otros cannabinoides que actúan sinérgicamente con el THC y afectan múltiples órganos en el cuerpo humano a través de dos receptores de cannabinoides: tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2), ambos acoplados a la proteína G, respectivamente².

El cannabis es una de las drogas recreativas más utilizadas en el mundo, con más de 192 millones de consumidores globales. Su uso ha venido aumentando considerablemente dada su legalización en diversos países, especialmente en la población de adultos jóvenes². En 2013, la prevalencia anual del consumo de marihuana fue del 7.5 al 9.4% en la población de EE.UU. En 2022, el 27% de los estadounidenses y canadienses reportaron haber consumido cannabis en los últimos años³. En India, el 2.8% de la población general, entre 10 y 75 años, consumía cannabis en 2019⁴.

Los receptores de cannabinoides tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2), acoplados a la proteína G, están involucrados en la dualidad existente entre el cannabis y su consumo sobre el sistema cardiovascular, debido a que se encuentran presentes en tejidos vasculares, cardiacos, endoteliales, células del músculo liso, etc., donde pueden tener efectos protectores, por ejemplo, la detención de la progresión de la placa aterosclerótica, como efectos dañinos cardiovasculares y diversas alteraciones cardiacas, como bradicardia, fibrilación auricular, taquicardias reflejas, infarto agudo de miocardio con o sin lesión de las arterias coronarias^{5,6}. Los estudios involucrados que investigan la asociación entre el consumo de cannabis y los resultados cardiovasculares son limitados y, a menudo, intentan explicar una posible asociación positiva. Sin embargo, las evidencias muestran que el cannabis es un factor de riesgo significativo para la aparición de enfermedades cardiovasculares, como los episodios

coronarios agudos desencadenados por isquemia auricular, que afectan la microcirculación coronaria y conllevan fibrilación auricular⁷.

Por consiguiente, esta revisión sistemática tiene como objetivo reconocer el impacto del uso del cannabis en el desarrollo de eventos cardiovasculares en población adulta.

Materiales y método

Se realizó una revisión sistemática siguiendo las pautas del informe de los Elementos de Informes Preferidos para Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis (PRISMA). La búsqueda se llevó a cabo durante el mes de febrero de 2023 en tres bases de datos (ScienceDirect, PubMed, EBSCO).

Los términos de búsqueda en ScienceDirect fueron: “cannabis and cardiovascular diseases” [Artículos originales]. Los términos empleados en PubMed fueron: “Cannabis” AND “cardiovascular diseases” [All fields] aplicando los respectivos filtros para realizar la revisión sistemática. Los términos utilizados en EBSCO fueron “cannabis and cardiovascular diseases” [Revistas académicas]. La búsqueda se limitó a registros o estudios publicados en idioma inglés.

Se incluyeron estudios originales relacionados con el *Cannabis* y *enfermedades o eventos cardiovasculares*. Solo se incluyeron artículos originales publicados, principalmente estudios clínicos comprendidos entre 2017-2023. Se excluyeron artículos con acceso no disponible, artículos que trataran enfermedades no cardiovasculares, tratamientos diferentes al uso de cannabis y artículos con poblaciones de estudios con un rango de edad mayor a 18 años y estudios *in vivo* en ratas.

De manera independiente, dos investigadores extrajeron los datos empleando una plantilla predeterminada elaborada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel®. Previamente, todas las discrepancias fueron unificadas y resueltas por completo. La información compilada de todos los estudios incluidos constaba de tipo de estudio, población seleccionada, eventos cardiovasculares más frecuentes y hallazgos más relevantes.

Por otro lado, también de manera independiente, dos revisores evaluaron el riesgo de sesgo de los estudios incluidos mediante Critical Appraisal Skills Programme (CASP). Consta de diez u ocho preguntas de acuerdo con el tipo de estudio, distribuidas en cuatro secciones, y cada elemento se responde con «Si», «No», «Poco claro» o «No aplicable».

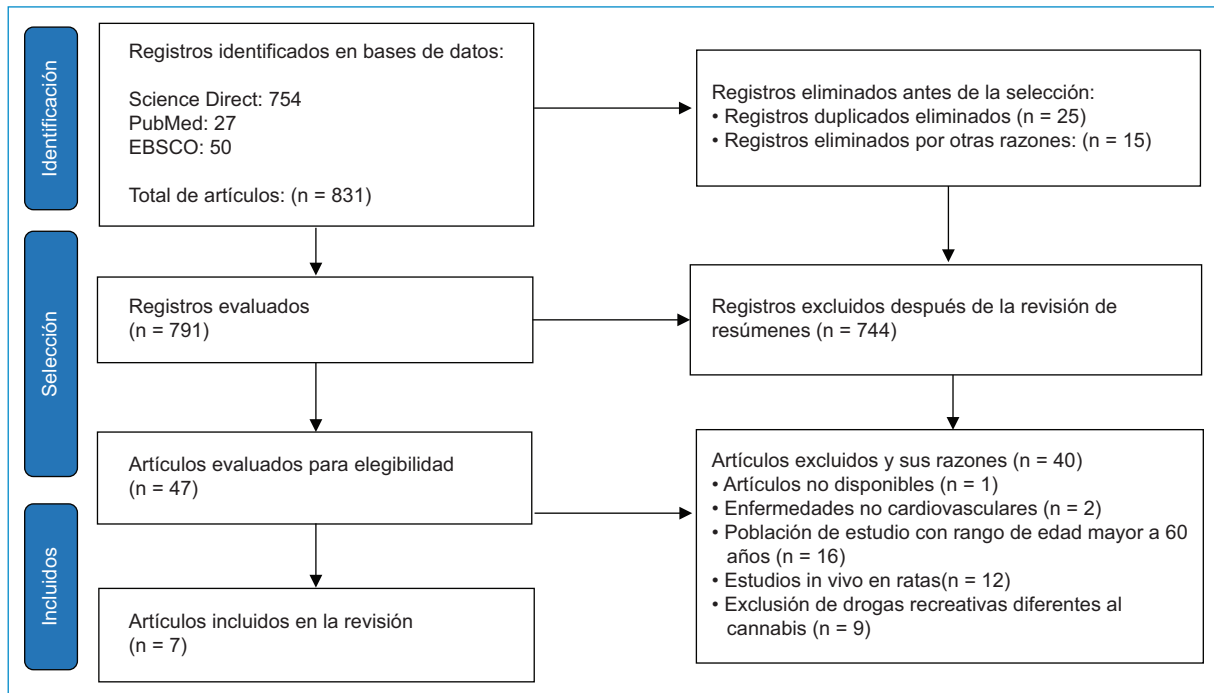


Figura 1. Flujograma de selección de estudios de acuerdo con los parámetros de revisiones sistemáticas y metaanálisis (PRISMA), para el uso de cannabis y su vínculo con eventos cardiovasculares.

Resultados

En el flujograma se representa el proceso de selección de los estudios utilizados para la revisión (Fig. 1). Durante la búsqueda en las tres bases de datos se identificaron 831 artículos y registros. Cincuenta artículos fueron descartados antes de la selección del resumen (25 duplicados; 15 por otras razones). Se revisaron los resúmenes de 791 artículos, de los cuales 744 fueron excluidos durante la revisión de los resúmenes y títulos; además, 47 restantes fueron elegidos para realizar una revisión de texto completo. Posteriormente, se descartaron 40 artículos que no cumplían con los criterios de elegibilidad planteados y finalmente, se incluyeron 7 estudios en la revisión.

La recopilación de los estudios individuales revisados que fueron seleccionados está disponible en la tabla 1. Entre los estudios revisados, los sesgos con más incidencia fueron de seguimiento y de confusión, que incluyen aspectos como las mujeres posparto implicadas en el consumo de cannabis de las cuales solo se registran datos con base en bajas dosis; falta de información respecto al uso crónico; falta de estudios de evaluación a largo plazo; covariables como

el tabaco que imposibilitan el análisis de efectos cardiovasculares.

Mediante el uso del modelo Critical Appraisal Skills Programme se evaluó la calidad de los artículos incluidos a través de ocho o diez preguntas, otorgando un punto si la respuesta era «yes», 0.5 puntos en caso de «unclear» y cero (0) si era «not» en caso de «Not applicable» no se le asigna puntuación. La sumatoria de los puntajes de los estudios arrojó un ponderado de 6.2 (desviación estándar = 0.8591). Los resultados detallados sobre la calidad metodológica de cada estudio se presentan en la figura 2.

Sun et al.¹⁵ examinaron las posibles asociaciones entre el consumo de cannabis y la mortalidad cardiovascular. Además, mediante la evaluación de electrocardiogramas (ECG) en pacientes que consumen cannabinoides sintéticos (CS), se observaron cambios en los complejos QRS y la onda P. Así mismo, las evaluaciones con ECG mostraron posibles anomalías cardiovasculares en pacientes fumadores de cannabis a los cuales se les evaluaron parámetros clínicamente significativos, como el intervalo RR, la onda P, el intervalo PR y el complejo QRS.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos sobre uso de cannabis y su vínculo con eventos cardiovasculares

Autor	Tipo de estudio	Población (n)	Alteración cardiovascular	Resultados más relevantes
Shukla et al. ⁸	Transversal analítico	150 pacientes con edades entre 18 y 40 años	Acortamiento de la duración del complejo QRS y del segmento ST	Duración reducida del complejo QRS por la despolarización temprana de los ventrículos, aumentando el riesgo de arritmias e isquemia cardíaca
Sun et al. ⁹	Transversal analítico	14.818 adultos con edades de 20 a 59 años	Inflamación, disfunción endotelial y desarrollo de arteriosclerosis asociadas a un mayor riesgo de infarto agudo de miocardio y accidente cerebrovascular isquémico	El consumo de cannabis se asoció significativamente con un mayor riesgo de mortalidad por enfermedad cardiovascular entre adultos
Alshaarawy et al. ¹⁰	De cohorte	5.115 hombres y mujeres aleatoria	La administración de cannabinoides afecta los niveles de fibrinógeno, lo que aumenta el riesgo de enfermedad cardiovascular	Los exconsumidores de cannabis tenían niveles más bajos de fibrinógeno en comparación con los que nunca habían consumido
Jakob et al. ¹¹	De cohorte	5.115 mujeres y hombres blancos y negros, con edades entre los 18 y 30	Posibles alteraciones en el grosor de la íntima-media carotídea, indicador de enfermedades cardiovasculares	El consumo acumulativo de cannabis aumenta el proceso arteriosclerótico que conduce al infarto de miocardio
Ozturk et al. ¹²	Controles y casos	35 pacientes consumidores de cannabis y 35 voluntarios sanos	Alteraciones clínicas como hipotensión, hipertensión, taquicardia o bradicardia, infarto agudo de miocardio debido a la formación de nuevos trombos y problemas de conducción cardíaca	Desarrollo de arritmias auriculares y ventriculares, pueden observarse en pacientes consumidores de cannabis sintético
Auer et al. ¹³	De cohorte	5.115 adultos con edades entre 18 y 30 años	Arteriosclerosis subclínica predictora de enfermedades cardiovasculares.	Los pacientes que consumían marihuana se asociaron con AAC o CAC aumentando la arteriosclerosis subclínica
Auger et al. ¹⁴	De cohorte	1.247.035 mujeres embarazadas	El consumo de cannabis se asoció con 1.5 veces el riesgo de futuras enfermedades cardiovasculares y con 2.1 veces más riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico con el tiempo	El consumo de cannabis se asoció principalmente con el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico

AAC: calcio aortoiliaco abdominal; CAC: calcio arterial coronario.

Recientemente, Auer et al.¹³ abordaron un tema novedoso relacionado con el efecto del consumo de cannabis sobre la arteriosclerosis subclínica, con el que se investigó el riesgo de enfermedad arterial coronaria en adultos jóvenes consumidores de cannabis utilizando parámetros, como puntuaciones de calcio aortoiliaco abdominal (AAC) y calcio arterial coronario (CAC), conocidos por su capacidad predictiva de enfermedades cardiovasculares. Del mismo modo, Jakob et al.¹¹ utilizaron datos para estimar la posible asociación entre el grosor de la íntima-media carotídea en la mediana edad y la exposición a la marihuana a lo largo de la vida. Por

otro lado, Alshaarawy et al.¹⁰ exploraron marcadores inflamatorios, como la interleucina 6 y los niveles de fibrinógeno en consumidores de cannabis. Finalmente, los estudios propuestos por Auger et al.¹⁴ sugieren que el consumo de cannabis puede aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular hemorrágico y desencadenar un infarto agudo de miocardio.

Discusión

Entre los estudios seleccionados e incluidos en esta revisión sistemática se evidenciaron reportes sobre los

A										
ESTUDIOS	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Score	
Alshaarawy et al. 2019 ¹⁰	NO	SI	SI	SI	POCO CLARO	NO	SI	SI	5.5	
Jakob et al. 2021 ¹¹	POCO CLARO	SI	SI	SI	POCO CLARO	POCO CLARO	SI	SI	5.5	
Auer et al. 2018 ¹³	POCO CLARO	SI	SI	SI	SI	POCO CLARO	SI	SI	7	
Auger et al. 2020 ¹⁴	SI	SI	SI	SI	SI	NO	SI	SI	7	

B										
ESTUDIOS	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Score	
Shukla et al. 2021 ⁸	NO	SI	SI	SI	POCO CLARO	NO	SI	SI	5.5	
Sun et al. 2020 ⁹	POCO CLARO	SI	SI	SI	POCO CLARO	POCO CLARO	SI	SI	5.5	

C											
ESTUDIOS	Ítem 1	Ítem 2	Ítem 3	Ítem 4	Ítem 5	Ítem 6	Ítem 7	Ítem 8	Ítem 9	Ítem 10	Score
Ozturk et al. 2017 ¹²	SI	SI	POCO CLARO	SI	SI	POCO CLARO	POCO CLARO	SI	POCO CLARO	SI	7

SI	NO	POCO CLARO	NO APLICABLE
----	----	------------	--------------

Figura 2. Evaluación de calidad de los estudios seleccionados mediante del modelo Critical Appraisals Tools. **A:** evaluación de la calidad de los estudios incluidos por CASP. Ítem 1: ¿Los criterios de inclusión en la muestra estaban claramente definidos? Ítem 2: ¿Los sujetos de estudio y el entorno fueron descritos en detalle? Ítem 3: ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Ítem 4: ¿Se utilizaron criterios objetivos y uniformes para la medición de la condición? Ítem 5: ¿Se identificaron los factores de confusión? Ítem 6: ¿Se mencionan estrategias para tratar los factores de confusión? Ítem 7: ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Ítem 8: ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? **B:** evaluación de la calidad de los estudios incluidos por CASP. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos por CAT. Ítem 1: ¿Los criterios de inclusión en la muestra fueron claramente definidos? Ítem 2: ¿Se describieron en detalle los sujetos de estudio y el entorno? Ítem 3: ¿Se midió la exposición de manera válida y confiable? Ítem 4: ¿Se utilizaron criterios objetivos y uniformes para la medición de la condición? Ítem 5: ¿Se identificaron factores de confusión? Ítem 6: ¿Se indicaron estrategias para abordar los factores de confusión? Ítem 7: ¿Se midieron los resultados de manera válida y confiable? Ítem 8: ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado? **C:** evaluación de la calidad de los estudios incluidos por el CASP. Ítem 1: ¿Los grupos fueron comparables además de la presencia de la enfermedad en los casos o la ausencia de la enfermedad en los controles? Ítem 2: ¿Se emparejaron adecuadamente los casos y los controles? Ítem 3: ¿Se utilizaron los mismos criterios para la identificación de casos y controles? Ítem 4: ¿Se midió la exposición de manera estándar, válida y confiable? Ítem 5: ¿Se midió la exposición de la misma manera para los casos y los controles? Ítem 6: ¿Se identificaron los factores de confusión? Ítem 7: ¿Se indicaron estrategias para abordar los factores de confusión? Ítem 8: ¿Se evaluaron los resultados de manera estándar, válida y confiable para los casos y los controles? Ítem 9: ¿Fue suficientemente largo el período de exposición de interés para tener relevancia? Ítem 10: ¿Se utilizó un análisis estadístico apropiado?

efectos cardiovasculares de los preparados de cannabis para su consumo recreativo, que muestran la existencia de afecciones cardiovasculares, mayormente prevalentes en consumidores crónicos. Entre estas afecciones, se destacan el engrosamiento de la íntima media, la arteriosclerosis, las arritmias con despolarización temprana, los niveles altos de fibrinógeno y los accidentes cerebrovasculares. A su vez, estos efectos

cardiovasculares se asocian al consumo inhalado de cannabis mediante la combustión y liberación de metabolitos, con aumento del estrés oxidativo, que induce cambios inmunológicos y la liberación de grandes cantidades de citocinas que provocan daño tisular vascular e inflamación¹⁶. La literatura reciente del área epidemiológica respalda esta prevalencia al asociar el consumo de cannabis respecto a enfermedades

cardiovasculares, como la enfermedad coronaria (3.5%), el infarto de miocardio (3.6%) y el accidente cerebrovascular (2.8%)¹⁷, e incluso se ha observado que el consumo de cannabis inhalado respecto a otras vías de administración (el vapeo y comestibles), muestra efectos graves vinculados con dosis altas de concentración de $\Delta 9$ - tetrahidrocannabinol que parecen intensificar el surgimiento de estas entidades clínicas¹⁸.

De acuerdo con lo anterior, se ha evidenciado también que el uso de cannabis sintético puede causar fluctuaciones en las mediciones de la onda P en la derivación V1, acompañadas de acortamiento en el complejo QRS, lo cual puede contribuir al desarrollo de fibrilación auricular izquierda. A su vez, el consumo de cannabis está asociado con la prolongación del intervalo QT, un factor asociado a diversos trastornos cardiovasculares, por ejemplo, al infarto agudo de miocardio, secundario a una inhibición directa de los canales de potasio¹⁹. Además, se han observado parámetros similares en los que los resultados son convergentes al mostrar un acortamiento del complejo QRS y del segmento ST, tanto en condiciones de reposo, como posterior a la exposición de sustancias no sintéticas y menos puras. Esto desencadena una despolarización temprana que conduce al desarrollo de fibrilación auricular. Sin embargo, es importante resaltar que las dos investigaciones mencionadas anteriormente, presentaron un sesgo de pérdida de seguimiento¹² y abordaron el consumo crónico a dosis subterapéuticas. A pesar de ello, la administración a dosis supraterapéuticas puede inducir efectos adicionales que han sido objeto de estudio por parte de Pramod et al.²⁰, que muestran la elevación del segmento ST en las derivaciones V1, V2 compatible con patrón de Brugada tipo 1, inducido por el consumo inhalado de una gran cantidad de cannabis.

Otros autores han informado que el uso del cannabis por vía área puede producir arritmia mediante un mecanismo fisiopatológico que involucra un incremento en la actividad del sistema nervioso simpático y una disminución en el sistema nervioso parasimpático. Esto se debe a un aumento en los niveles de norepinefrina en la sangre y a una mayor eliminación de epinefrina en la orina posterior al consumo de cannabis. Este fenómeno excita el sistema adrenérgico, aumentando la susceptibilidad a taquiarritmias, puesto que reduce la duración del potencial de acción y altera las propiedades electrofisiológicas del músculo cardíaco, fomentando la automaticidad y las microentradas²¹. De igual forma, en diversos pacientes, se ha establecido

una mayor actividad simpática y mayores eventos de fibrilación auricular asintomática, lo que conlleva un daño irreversible en el miocardio e indetectable a corto plazo al manifestar síntomas de manera crónica²².

En contraste, múltiples investigadores observaron que en los modelos animales que se les suministró un tratamiento con cannabis por vía intraperitoneal se reportaron beneficios respecto al incremento de óxido nítrico, convirtiéndose este en un producto cardioprotector²³, que ejerce múltiples efectos sobre la función cardíaca y modula respuestas inotrópicas y cronotrópicas a través del flujo de entrada de Ca^{2+} en el retículo sarcoplásmico. Se comprende así, que la insuficiencia cardíaca y el inotropismo exacerbado pueden ser causa o consecuencia una de la otra²⁴ y que, a diferencia de lo postulado por otros autores, esta sustancia puede generar beneficios al reducir los cambios en los complejos RR previniendo, en pacientes cardiopatas, una fibrilación o un sobreesfuerzo del miocardio²⁵. Asimismo, se ha evidenciado que la administración de CBD en presentación oral con concentraciones de 0.01% de THC no alteró de manera significativa la presión arterial sistólica o diastólica; no obstante, el CBD con concentraciones 5.30-5.80% de THC aumentó significativamente la frecuencia cardíaca. Esta evidencia se complementa con diversas investigaciones acerca de las acciones antioxidantes y antiinflamatorias que el CBD ejerce mediante la activación del receptor CB2 con un impacto inmunomodulador. Esto se manifiesta con mecanismos de vasorelajación a través de múltiples vías de señalización en el sistema cardiovascular. A pesar de lo expuesto, existen informes *in vitro* e *in vivo* que indican que el CBD inhibe el metabolismo hepático de ciertos fármacos cardiovasculares debido a la disminución de la actividad de la glicoproteína P y otros transportadores²⁶.

Por otro lado, existen otras condiciones que pueden llevar a generar una fibrilación auricular, como lo es el engrosamiento de la íntima media, al generar daños colaterales en el funcionamiento del miocardio²⁷. Jakob et al.¹¹ observaron que el engrosamiento de la íntima media carotídea, derivado del consumo de cannabis, está mediado por la estimulación de los receptores endocannabinoides que influyen en los factores proinflamatorios de la misma. Su implicación radica en que el engrosamiento de la íntima media es un parámetro que determina la presencia de riesgo cardiovascular debido a que es un predictor de fibrilación auricular, infarto de miocardio y eventos cerebrovasculares. Este comportamiento fisiopatológico se ha evidenciado en individuos de otros estudios que

presentaron problemas en las arterias carotídeas, dado que el abuso de esta sustancia causa isquemia miocárdica por varios mecanismos, principalmente por la ruptura de placas preexistentes procedente del engrosamiento de la íntima media, manifestando vasoespasmo y embolia coronaria, y ocasionando fragilidad arterial, lo que deriva en eventos isquémicos²⁸. Asimismo, se han registrado síndromes de vasoconstricción cerebral reversible, llevando a aumentar el riesgo de accidente cerebrovascular derivado de la liberación de dopamina en el cerebro, lo cual aumenta el flujo sanguíneo intracerebral y origina vasoespasmos; a su vez, esta liberación de dopamina desencadena múltiples trastornos (infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión arterial), consecuente con los niveles de carboxihemoglobina, lo que conduce a una mayor demanda de oxígeno del músculo cardíaco con una función miocárdica deprimida²⁹.

Por su parte, Auer et al.¹³ demostraron la relación existente entre el engrosamiento por el calcio aortoiliaco abdominal (AAC) y el calcio arterial coronario (CAC). La relevancia del consumo de cannabis radica en un uso prolongado, y muestra asociaciones significativas en un periodo de cinco años, pero se requiere mayor seguimiento para determinar la ausencia o presencia de arteriosclerosis subclínica, reconociendo la aterogénesis como un proceso activo en el que hay depósitos de colesterol o calcio, con mecanismos inflamatorios³⁰. El aumento de estos niveles de calcio puede desencadenar arteriosclerosis acelerada por el cannabis, provocando disfunción endotelial. No obstante, otros autores tienden a presentar una falta de conexión clara entre el consumo de cannabis y la arteriosclerosis, los investigadores atribuyeron esta confusión a los efectos atenuantes de los cannabinoides. Los receptores CB1 y CB2 presentes en el organismo, tienen efectos opuestos, y los receptores CB2 muestran propiedades antioxidantes y antiinflamatorias significativas que, a largo plazo, no muestran mecanismos compensatorios³¹.

En contraste, la presencia de inmunomoduladores del cannabis, como la respuesta generada por la interleucina 6 como factor proinflamatorio, permite establecer un papel en la regulación predictiva del riesgo de un evento cardiovascular adverso mayor en sujetos con enfermedad cardíaca coronaria³². No obstante, en el metaanálisis presentado por Doggui et al.¹⁶ no se observó un efecto significativo de los cannabinoides sobre la IL-6; se cree que estos metabolitos del cannabis protegen contra la inflamación y parecen reducir activamente la

IL-6 en los macrófagos, mostrando resultados contrarios, lo que lleva a plantear que la combustión de los compuestos derivados del cannabis es la que suscita esos efectos proinflamatorios. A pesar de estos hallazgos, los efectos del cannabis en el sistema inmunológico requieren una mayor investigación¹⁶.

Finalmente, es importante resaltar que muchos estudios observacionales han demostrado que el consumo de cannabis tiene efectos negativos sobre el sistema cardiovascular, pero no se ha confirmado la causalidad de esta relación por los mismos beneficios que este presenta para el sistema cardiovascular, por causa de su acción sobre los receptores CB2 y por sus efectos antiinflamatorios.

Como limitaciones generales de los estudios incluidos en esta revisión sistemática, se puede citar la ausencia de evaluaciones de seguimiento y la falta de control de variables respecto a comorbilidades como el sobrepeso o antecedentes de enfermedades cardiovasculares. También, se ha abordado que los estudios disponibles con los diferentes métodos de administración son fragmentados y limitados. La mayoría de la información es empírica, principalmente de estudios epidemiológicos asociados con la inhalación de productos de cannabis en combustión, la forma más común de consumo. Los pocos estudios experimentales (como ensayos controlados aleatorios) que comparen los efectos de diferentes métodos de administración en la salud y los datos existentes, se centran en asociaciones. Además, muchos datos se basan en autoinformes, lo que puede generar imprecisiones y sesgos. Estos problemas limitan la capacidad actual para tomar decisiones y hacer recomendaciones basadas en evidencia respecto a los diferentes métodos de administración como variable clave en los resultados de salud relacionados con el consumo de cannabis.

Conclusiones

En esta revisión se ha señalado una dualidad en los efectos cardiovasculares del consumo de cannabis. Mientras que algunos estudios sugieren posibles efectos protectores en la progresión vascular y el desarrollo de placas, otros demuestran la asociación entre el consumo de cannabis y factores de riesgo cardiovasculares como arritmias, arteriosclerosis e inflamación. Sin embargo, la evidencia es limitada y a menudo contradictoria. La evidencia reportada destaca cambios en parámetros electrocardiográficos, alteraciones fisiológicas, anomalías moleculares en biomarcadores, lo que genera repercusiones, y aumento de riesgo de

arteriosclerosis y enfermedades cardiovasculares. La investigación futura debería centrarse en realizar estudios longitudinales bien diseñados para comprender mejor la relación causal entre el consumo de cannabis y los eventos cardiovasculares. Es evidente que el impacto del cannabis en la salud cardiovascular es un tema multifacético complejo que requiere una investigación más profunda.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que en esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en esta investigación no aparecen información de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores informan que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

- Lafaye G, Karila L, Blecha L, Benyamina A. Cannabis, cannabinoids, and health. *Dialogues Clin Neurosci*. 2017;19:309-16.
- Monti MC, Frei P, Weber S, Scheurer E, Mercer-Chalmers-Bender K. Beyond $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol and cannabidiol: chemical differentiation of cannabis varieties applying targeted and untargeted analysis. *Anal Bioanal Chem*. 2022;414:3847-62.
- Leung J, Chan G, Stjepanović D, Chung JYC, Hall W, Hammond D. Prevalence and self-reported reasons of cannabis use for medical purposes in USA and Canada. *Psychopharmacology (Berl)*. 2022;239:1509-19.
- Karki P, Rangaswamy M. A review of historical context and current research on cannabis use in India. *Indian J Psychol Med*. 2023;45:105-16.
- Khanji MY, Jensen MT, Kenawy AA, Raisi-Estabragh Z, Paiva JM, Aung N, et al. Association between recreational cannabis use and cardiac structure and function. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13:886-8.
- Mukhopadhyay P, Mohanraj R, Batakai S, Pacher P. CB1 cannabinoid receptor inhibition: Promising approach for heart failure? *Congestive Heart Failure*. 2008;14:330-4.
- Schreier MD, Williams C, Ma TM. Cardiac ischemia associated with marijuana use in an adolescent. *Cureus*. 2020;12(8):e9661. doi: 10.7759/cureus.9661.
- Shukla PK, Sharma R, Meshram R, Das A, Bastia BK. A cross-sectional study to assess the cardiovascular risk of chronic cannabis smoking through electrocardiograph (ECG): ECG changes among cannabis, tobacco & non-smokers. *Emerging Trends in Drugs, Addictions, and Health*. 2021 [Internet]; 1:100026. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667118221000246>.
- Sun Y, Liu B, Wallace RB, Bao W. Association of cannabis use with all-cause and cause-specific mortality among younger- and middle-aged U.S. adults. *Am J Prev Med*. 2020 [Internet]; 59:873-9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749379720303408>.
- Alshaarawy O, Sidney S, Auer R, Green D, Soliman EZ, Goff DC, et al. Cannabis use and markers of systemic inflammation: the coronary artery risk development in young adults study. *Am J Med*. 2019 [Internet]; 132:1327-1334.e1. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934319304425>.
- Jakob J, von Wyl R, Stalder O, Pletcher MJ, Vittinghoff E, Tal K, et al. Cumulative marijuana use and carotid intima-media thickness at middle age: The CARDIA Study. *Am J Med*. 2021 [Internet]; 134:777-787.e9. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002934320311281>.
- Ozturk HM, Erdogan M, Alsancak Y, Yarlioglu M, Duran M, Boztas MH, et al. Electrocardiographic alterations in patients consuming synthetic cannabinoids. *Journal of Psychopharmacology [Internet]*. 2018;32:296-301. Available from: <http://10.0.4.153/0269881117736918>
- Auer R, Sidney S, Goff D, Vittinghoff E, Pletcher MJ, Allen NB, et al. Lifetime marijuana use and subclinical atherosclerosis: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *Addiction*. 2018;113:845-56.
- Auger N, Paradis G, Low N, Ayoub A, He S, Potter BJ. Cannabis use disorder and the future risk of cardiovascular disease in parous women: a longitudinal cohort study. *BMC Med*. 2020;18.
- Sun Y, Liu B, Rong S, Du Y, Xu G, Snetselaar LG, et al. Food insecurity is associated with cardiovascular and all-cause mortality among adults in the united states. *J Am Heart Assoc*. 2020;9.
- Dogui R, Elsayy W, Conti AA, Baldacchino A. Association between chronic psychoactive substances use and systemic inflammation: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2021;125:208-20.
- Jeffers AM, Glantz S, Byers AL, Keyhani S. Association of cannabis use with cardiovascular outcomes among US adults. *J Am Heart Assoc*. 2024;13:e030178.
- Muheriwa-Matamba SR, Baral A, Abdshah A, Diggs BNA, Gerber Collazos KS. Cardiovascular and respiratory effects of cannabis use by route of administration: a systematic review. *Subst Use Misuse*. 2024;21:1-21.
- Noelle C, Susan H, Robert K, Shelby S, Andrew M. QTc prolongation in cannabis hyperemesis syndrome patients exposed to antiemetics: A retrospective chart review. *Am J Emerg Med*. 2022;53:285.e7-285.e8.
- Theetha Kariyanna P, Jayarangaiah A, Hegde S, D.Marmur J, Wengrofsky P, Yacoub M, et al. Marijuana induced type I Brugada pattern: a case report. *Am J Med Case Rep*. 2018;6:134-6.
- Harding BN, Austin TR, Floyd JS, Smith BM, Szklo M, Heckbert SR. Self-reported marijuana use and cardiac arrhythmias (from the Multiethnic Study of Atherosclerosis). *Am J Cardiol*. 2022;177:48-52.
- Zhao J, Chen H, Zhuo C, Xia S. Cannabis Use and the Risk of Cardiovascular Diseases: A Mendelian Randomization Study. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8: 676-850.
- Oliveira NMC, Machado DA, da Silva TL, do Vale GT. Treatment with cannabidiol results in an antioxidant and cardioprotective effect in several pathophysiologicals. *Curr Hypertens Rev*. 2022;18:125-9.
- Tamargo J, Caballero R, Gómez R, Núñez L, Vaquero M, Delpón E. Efectos del óxido nítrico sobre la función cardíaca. *Rev Esp Cardiol*. 2006;6:3A-20A.
- Adegbala O, Adejumo AC, Olakanmi O, Akinjero A, Akintoye E, Alliu S, et al. Relation of cannabis use and atrial fibrillation among patients hospitalized for heart failure. *Am J Cardiol*. 2018;122:129-34.
- Azari EK, Kerrigan A, O'Connor A. Naturally occurring cannabinoids and their role in modulation of cardiovascular health. *Journal of Dietary Supplements*. 2020;17(5):625-650.
- Araki M, Sugiyama T, Nakajima A, Yonetsu T, Seegers LM, Dey D, et al. Level of vascular inflammation is higher in acute coronary syndromes compared with chronic coronary disease. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2022;15:E014191.
- San Luis CV, O'Hana S, Nobleza C, Shekhar S, Sugg R, Villareal DJ, et al. Association between recent cannabinoid use and acute ischemic stroke. *Neurol Clin Pract*. 2020;10:333-9.
- Atalay S, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. *Antioxidants*. MDPI; 2020;9.
- Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clin Sci*. 2018 [Internet]; 132:1243-52. <https://doi.org/10.1042/CS20180306>.
- Middlekauff HR, Cooper ZD, Strauss SB. Drugs of misuse: focus on vascular dysfunction. *Canadian Journal of Cardiology*. 2022;38:1364-77.
- Zhang B, Wang J, Xu Y, Zhou X, Liu J, Xu J, et al. Correlative association of interleukin-6 with intima media thickness: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med*. 2015 [Internet]; 8:4731-43. www.ijcem.com/.