

**CANNABIS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL CÁNCER DE  
PULMÓN REVISIÓN NARRATIVA ENTRE LOS AÑOS 2000 AL 2020**

**Leidy Giovanna Acosta Montt  
Susana Carolina Del Rio Morales  
Manuela Pinzón Vargas  
Ana María Riveros Barragán  
Heidy Vanessa Rodríguez Becerra  
Kamila Roncancio Forero**

**Universidad El Bosque  
Facultad de Medicina  
Programa de Medicina  
Bogotá  
2021**

**CANNABIS COMO FACTOR DE RIESGO PARA EL CÁNCER DE  
PULMÓN REVISIÓN NARRATIVA ENTRE LOS AÑOS 2000 AL 2020**

**Leidy Giovanna Acosta Mont  
Susana Carolina Del Rio Morales  
Manuela Pinzón Vargas  
Ana María Riveros Barragán  
Heidy Vanessa Rodríguez Becerra  
Kamila Roncancio Forero**

**Director:  
Edgar Antonio Ibáñez  
Profesor asociado Universidad El Bosque**

**Trabajo de grado para optar por el título de médico cirujano**

**Universidad El Bosque  
Facultad de Medicina  
Programa de Medicina  
Bogotá  
2021**



Universidad El Bosque no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo de grado, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia.

## **AGRADECIMIENTOS**

Queremos agradecer, en primer lugar, a nuestro tutor el Doctor Edgar Antonio Ibáñez quien nos acompañó durante este largo proceso, por su guía, criterio y determinación para llevar a cabo el presente documento.

En segundo lugar, agradecemos a la Universidad El Bosque por permitirnos realizar este trabajo, por haber generado los espacios y poner a nuestra entera disposición todas sus instalaciones y herramientas en especial su amplia base de datos, la cual fue indispensable para la adecuada argumentación y documentación del presente artículo.

## **DEDICATORIA**

Finalmente, queremos agradecer a nuestros familiares en especial a nuestros padres, hermanos, hermanas, amigos y allegados por la comprensión, paciencia, dedicación y consejos que nos han brindada durante este arduo proceso, el cual es un paso muy importante para nosotras, en nuestro camino para optar a nuestro título de médicos.

## TABLA DE CONTENIDO

GLOSARIO	9
ABSTRACT	11
INTRODUCCIÓN	12
1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.1 Pregunta de Investigación	14
2. JUSTIFICACIÓN	15
3. OBJETIVOS	16
3.1 Objetivo General:	16
3.2 Objetivos Específicos:	16
4. MARCO TEÓRICO	17
4.1 Marco conceptual	17
4.2 Cannabis	18
4.3 Fisiología	18
4.4 Cáncer Pulmonar	20
4.5 Causas	20
4.6 Fisiología	22
4.7 Marihuana como factor de riesgo	25

4.8 Revisión de literatura, revisión narrativa y revisión sistemática.	27
4.9 Conceptos	28
5. ESTADO DE ARTE	30
6. METODOLOGÍA	36
6.1 Enfoque	36
6.2 Tipo de estudio	36
6.3. Criterios de selección para la población	36
6.4 Criterios de selección de los artículos	36
6.5 Desenlace principal	37
6.6 Estrategias de búsqueda	37
6.7 Otras estrategias de búsqueda	38
7. RESULTADOS	44
8. DISCUSIÓN	53
9. CONCLUSIONES	55
10. RECOMENDACIONES	56
BIBLIOGRAFÍA	57

**Lista de tablas**

***Tabla 1. Características generales de los artículos analizados ..... 44***

***Tabla 2. Características de los resultados, criterios diagnósticos y grado de exposición ..... 47***



### **Lista de Ilustraciones**

<i>Ilustración 1. Muestra la búsqueda y selección de los artículos .....</i>	41
<i>Ilustración 2. Estudio comparativo de los resultados de los artículos de Zhang y Hashibe .....</i>	51
<i>Ilustración 3. Estudio comparativo de los resultados de los artículos de Berthiller y Voirin ...</i>	51
<i>Ilustración 4. Resumen de Consumo de Cannabis y Cáncer Pulmón .....</i>	52

## GLOSARIO

B: bronquitis.

C: cannabis.

CA: cancerígeno.

CP: cáncer de pulmón.

D: drogas.

E: enfisema.

F: fisiología.

P: pronóstico.

R: radón.

T: tabaco.

TMG: tomografía.

## RESUMEN

Actualmente el cannabis o mejor conocido como marihuana, es una de las drogas ilícitas más utilizadas en el mundo, con una prevalencia de consumo de la población mundial actual que ha ido aumentando en los últimos años. Entre sus componentes se encuentra el alquitrán; esta sustancia se ha visto asociada a la aparición de cáncer de pulmón en aquellas personas que han sido expuestas a ella. El principal objetivo de la presente revisión narrativa es determinar si el consumo de cannabis es un factor de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón en personas mayores de 18 años. La búsqueda bibliográfica se ha llevado a cabo en bases de datos como PubMed, Lilacs, Google Scholar, Embase, ProQuest, entre otras; y se usaron términos de MesH como, Risk factors y lung cancer. Los filtros utilizados para la selección de los artículos fueron año de publicación, edad y sexo de los participantes del estudio, idioma, tipo de estudio, si responde a la pregunta de investigación y que el texto completo estuviera disponible. Se seleccionaron 4 referencias bibliográficas.

No se encontró una relación directa entre el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón y el consumo de cannabis, pero si fue posible establecer que el consumo de cannabis predispone a la aparición de otras patologías pulmonares como la bronquiolitis, la hiperplasia de células alveolares con atipia y la fibrosis pulmonar.

*Palabras clave: Cannabis, cáncer de pulmón, factor de riesgo, tabaco.*

## ABSTRACT

Nowadays, cannabis or better known as marijuana, is the most widely used illicit drug in the world, with a prevalence of consumption in the current world population that has been increasing in the last few years. Along its components is tar; This substance has been associated with the appearance of lung cancer in those who have been exposed to it.

The main goal of this narrative review is to determine whether cannabis use is a risk factor for developing lung cancer in people over 18 years of age. The bibliographic search has been carried out in databases such as PubMed, Lilacs, google scholar, Embase, ProQuest, among others; and MesH terms such as, Risk factors and lung cancer were used. The filters used for the selection of the articles were year of publication, age and gender of the study participants, language, type of study, if it answered the research question and that a full text was available. 4 bibliographic references were selected.

No direct relationship was found between the risk of developing lung cancer and cannabis use, however it was possible to establish that cannabis use predisposes to the appearance of other pulmonary pathologies such as bronchiolitis, alveolar cell hyperplasia with atypia and pulmonary fibrosis.

*Key words: Cannabis, risk factor, lung cancer, tobacco.*

## INTRODUCCIÓN

Actualmente existen varios factores que por su frecuencia de uso, y consecuencias en la población, que han permitido crear un interrogante en cuanto a si el uso del cannabis, o también llamado marihuana, pudiese estar directamente relacionado como un factor de riesgo para el muy conocido cáncer de pulmón, o si por el contrario, estas suposiciones sólo hacen parte de estigmas y de la fuerte relación que tiene el uso de la marihuana con otros factores de riesgo que si son completamente verídicos y manifiestan prevalencias de esta enfermedad como lo es el tabaco.

Se deben tener en cuenta múltiples investigaciones que sugieren que fumar marihuana puede predisponer al cáncer, en particular a los cánceres del tracto respiratorio, pero se ha evidenciado, que por el momento es imposible llegar a la conclusión de que esta la marihuana sea realmente un riesgo para padecer de cáncer de pulmón, debido a que no se cuentan con los suficientes estudios epidemiológicos, donde se determine realmente que se tenga una asociación estrecha entre estas dos, esto es por la dificultad al determinar el verdadero consumo de las personas individualmente, ya que se ha visto una gran prevalencia que en personas que consuman tabaco, también son consumidores de cannabis, lo que lleva a una incógnita para definir en cuál de los casos es la marihuana la que pudiese estar siendo un factor claro en la presentación del cáncer.

En esta investigación, junto con la revisión de cuatro artículos, se pudo desglosar cada punto tanto fisiológica y patológicamente para entender no solo el mecanismo de cómo actúa el cáncer, sino también la marihuana, y que indicios podría llegar a tener esta para ser un punto de partida de presentación en el cáncer de pulmón.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Cáncer de pulmón es una enfermedad crónica en la cual las células que componen los tejidos pulmonares comienzan a multiplicarse sin control; esta afección puede comenzar en los pulmones y esto puede causar una diseminación hacia los ganglios linfáticos o a otros órganos del cuerpo humano. Existen dos tipos de cáncer de pulmón, los cuales son: cáncer de células no pequeñas, en el que se encuentra el epidermoide, el adenocarcinoma, el de células grandes y el mixto y por otro lado el segundo grupo que es el cáncer de células pequeñas el cual constituye aproximadamente del 80% al 85% de los cánceres de pulmón que son diagnosticados anualmente. Con respecto a su presentación solo 25% son localizados y 35% están localmente avanzados. El carcinoma de células pequeñas tiene distintas formas de presentación entre las más frecuentes se encuentra la metastásica y mediastinal.

(1)

En la actualidad se ha demostrado que los factores de riesgo inhalados que más se asocian a la aparición del cáncer, son principalmente el uso de tabaco debido a que contiene múltiples agentes carcinógenos, otros factores asociados son el amianto, el radón el cual se forma de la descomposición del radio; al ser un gas la única forma de saber si se está expuesto o no es medir sus niveles, el uranio al que están expuestos los mineros, otros productos como el arsénico, cloruro de vinilo, cromatos de níquel, productos derivados del carbón, el gas mostaza y ésteres cloro metílicos y finalmente la marihuana debido a que contienen un alto porcentaje de alquitrán con respecto a los cigarrillos. (2)

Se ha demostrado que el consumo de tabaco es un factor de riesgo primordial para el desarrollo de cáncer de pulmón, asimismo la toxicocinética del tabaco tiene un origen a través de dos corrientes, la principal por medio de la aspiración que el consumidor dirige hacia su tracto respiratorio, pasando de en primer lugar por cavidad oral y posteriormente a los pulmones; existe una segunda corriente que

la cual se produce espontáneamente al consumir cigarrillo. Por otro lado, la absorción de todos los componentes depende de dos factores el pH y la solubilidad, de esta manera los elementos con mayor solubilidad se absorberán en vía aérea superior y los que poseen menos solubilidad se absorberán a nivel alveolar, una vez que los compuestos son absorbidos, estos pasan a la circulación accionando su efecto tanto en el cerebro, como en los tejidos periféricos. Estos gases irritantes cesan el movimiento ciliar en las células de la mucosa bronquial dificultando que el mecanismo de defensa del aparato respiratorio actúe, dando paso a que entren partículas extrañas que arrastran el humo depositándose en los alvéolos pulmonares. (1)

El segundo tipo de cáncer más común tanto en mujeres como en hombres es el de pulmón microcítico y no microcítico. Al cáncer se le atribuyen millones de muertes a nivel mundial por años, lo que lo convierte en una de las primeras causas de muerte. En América en el 2012 se estableció al cáncer de pulmón como el tercer tipo de cáncer más frecuente y el que más muertes causa al año, con más de 324.000 casos nuevos reportados y alrededor de 262.000 muertes por año. (3)

En el 2019, según la sociedad americana contra el cáncer el cáncer de pulmón en estados unidos se diagnostica en aproximadamente 228,150 personas, teniendo mayor prevalencia en los hombres, aunque la diferencia es mínima, de estos casos diagnosticados 142,670 personas morirán a causa del cáncer. (3)

### *1.1 Pregunta de Investigación*

¿El consumo de cannabis es un factor de riesgo para desarrollar carcinoma pulmonar en personas mayores de 18 años?

## 2. JUSTIFICACIÓN

La presente investigación se enfocará en estudiar los factores de riesgo como el consumo de marihuana para el desarrollo de cáncer pulmonar en mayores de 18 años desde el año 2000, ya que en las últimas décadas se ha ido incrementando el consumo de cannabis en edades tempranas. Así, el presente trabajo permitiría demostrar si realmente los componentes de la marihuana alteran el parénquima pulmonar predisponiendo a un posterior desarrollo de cáncer de pulmón y profundizar los mecanismos fisiopatológicos sobre los procesos que detienen el movimiento ciliar en las células de la mucosa bronquial impidiendo que actúe el mecanismo de defensa del aparato respiratorio, además de ofrecer una mirada integral sobre el impacto social y de salubridad producido con el alto consumo de cannabis, se pretende comprender las implicaciones que conlleva el poli consumo de cannabis y tabaco, se tiene evidencia que la nicotina y la tetrahidrocannabinol generan efectos en los diferentes sistemas, a nivel cardiovascular aumenta la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco, aumentando a su vez la presión arterial, el consumo simultáneo de tabaco y cannabis presenta mayor irritación en las vías aéreas, tos, aumento del esputo, broncoespasmo, evidencia sobre la asociación entre el consumo y mayor riesgo de aparición de cáncer pulmonar, afecta el estado de salud en personas con enfermedades cardiovasculares y respiratorias de base, por lo que se concluye que el consumo del tabaco conjunto con cannabis conlleva a mayores problemas de salud que solo el consumo de tabaco. Por último, se espera que este estudio pueda contribuir a la comunidad científica y en general a toda la población ya que no hay una evidencia clara sobre el tema y hasta el día de hoy el consumo de cannabis es catalogado como inofensivo. (4)



### **3. OBJETIVOS**

#### *3.1 Objetivo General:*

Determinar si el consumo de cannabis es factor de riesgo para el cáncer de pulmón en las personas mayores de 18 años.

#### *3.2 Objetivos Específicos:*

- Evaluar las características de la población consumidora de cannabis
- Describir los criterios diagnósticos del cáncer de pulmón y de consumo de Cannabis
- Identificar otros factores de riesgo que se asocian con el desarrollo de cáncer de pulmón

## 4. MARCO TEÓRICO

### *4.1 Marco conceptual*

Alrededor de 269 millones de individuos emplearon drogas en todo el mundo durante el año 2018, lo que representa un aumento del 30% con respecto al 2009. (5) El cannabis como se ha sabido con el pasar de los años, se ha conocido como una sustancia psicoactiva ilícita en algunos países, sin embargo, esta fue una de las sustancias más utilizadas en todo el mundo durante el 2018, con una población de aproximadamente 192 millones de personas consumidoras. (5) En las últimas décadas ha ido incrementando su uso, por su principal compuesto activo que es el tetrahidrocannabinol (THC), que cuando se usa de modo recreativo ha tenido gran acogida por adolescentes y adultos, aunque la gran mayoría no tengan en cuenta los efectos tóxicos que puede generar cuando se expone al consumo de este. (6)

En cuanto al reporte de Drogas Colombia 2017, el cual forma parte de los documentos que usa el Gobierno que definen las políticas para detener y enfrentar el consumo, se ha verificado un aumento del consumo de marihuana cannabis con el pasar de los últimos años a nivel mundial, sin embargo, en Colombia se ha notado un incremento masivo y alarmante. (6)

Según la Encuesta Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas – (ENCSPA) del 2019 donde se estimó la magnitud del consumo de sustancias psicoactivas en Colombia entre la población de 12 a 65 años, se pudo evidenciar que existe una prevalencia anual de consumo de marihuana entre los encuestados del 2,68% y una incidencia del 0,66% siendo este el valor más alto con respecto a las otras sustancias psicoactivas. (7)

#### 4.2 *Cannabis*

El cannabis es proveniente de una planta muy conocida que es la planta de cáñamo y la cual su nombre también es *Cannabis sativa*. Esta ha sido cultivada desde el inicio de la civilización y ha sido empleada en una gran variedad de productos que van desde los textiles hasta los medicamentos. Se caracteriza por contener a una gran familia de compuestos denominados cannabinoides. (8)

*Cannabis sativa* es una planta anual que pertenece a la familia Cannabaceae. Actualmente, el Jardín Botánico de Missouri reconoce trece especies, incluidas *C. sativa* y *C. indica*: *C. americana*, *C. chinensis*, *C. erratica*, *C. faetens*, *C. generalis*, *C. gigantea*, *C. intersita*, *C. kafiristanica*, *C. lupulus*, *C. macrosperma* y *C. ruderalis*; además de una serie de variedades para las especies *C. sativa* y *C. indica*. (8)

*C. sativa* es una planta herbácea anual de hasta 4 m de alto, dioica, de tallo erecto y hojas palmadas estipuladas, las inferiores opuestas y las superiores alternas. Las hojas se encuentran sobre pecíolos de hasta 7 cm de largo. Cada hoja se compone de entre 3 a 9 folíolos angostos. (8)

#### 4.3 *Fisiología*

En el cannabis la sustancia principal más psicoactiva es el delta-9-tetrahidrocannabinol o THC que es la que más altera la mente; cuando se consume este tipo de sustancia la TCH pasa al torrente sanguíneo y a los pulmones muy rápidamente, lo que hace que esta se transporte al cerebro y a otro órgano del cuerpo causando los dichos efectos analgésicos y efectos adversos de la droga. (2)

La absorción de la droga se hace más lenta cuando no ha sido inhalada, sino masticada o tomada, puesto que se prolonga su metabolismo y sensación de efectos, es por esto que las personas cuando tienden a ingerir la sustancia de forma oral, se someten a mayores cantidades de la droga puesto que

no sienten el efecto instantáneamente, ocasionándoles más duración de los síntomas y aumento de probabilidad de efectos adversos corporales, aunque independientemente de la forma como se ingiere, la sustancia psicoactiva y su metabolito principal el THC, actúa específicamente sobre sitios moleculares en las células del cerebro llamados receptores de cannabinoides, que son activados por dichas sustancias químicas que son parecidas al THC, como lo son los endocannabinoides o la anandamida, que se producen de forma natural en el cuerpo y hacen una comunicación neural el cual desarrolla un papel bastante importante para que el cerebro tenga un desarrollo y funcionamiento normal y que también influyen en la memoria, pensamiento, concentración, y placer. Lo que hace la marihuana y su metabolito activo, es activar de manera mucho mayor y exagerada el sistema endocannabinoide para que estas percepciones se distorsionen y aumenten, incrementando así la euforia y diferentes efectos, causando deterioro en la coordinación, dificultad para resolver problemas y para el aprendizaje. (9)

Con respecto a Latinoamérica, el uso de esta droga se encuentra en menor proporción en países como Perú, Ecuador y Bolivia, y las más altas, prevalentemente en Argentina, Uruguay y Chile, (según el informe de Consumo de las Drogas en Las Américas, 2011). (10) El impacto de esta droga ha sido de tanto calibre que se ha evidenciado que el margen de edad donde más se tiene uso de esta droga es entre 18-25 años, con declaraciones como deseo de experimentar un estado de euforia y poder tener ciertos cambios en la percepción y de la apreciación del pasar del tiempo, además de tener en cuenta que se ha evidenciado que se tiene una estrecha similitud del factor económico en el primer mundo, teniendo en cuenta que su producción son mucho mayores que la producción de otras drogas ilícitas y que sus cantidades son mucho mayores a las demás (UNDOC, 2012) (10)

#### 4.4 *Cáncer Pulmonar*

Este tipo de cáncer es uno de los de mayor prevalencia en ambos sexos seguido del cáncer de mama, colon y recto, estómago e hígado y muchas veces puede pasar desapercibido en edades tempranas, sin llegar a tener síntomas específicos en sus etapas más tempranas de evolución, es por esto que cuando los pacientes requieren consulta y van a la valoración médica, generalmente ya están en estadios avanzados como un estadio IIIB o IV, lo que refiere una sobrevida de 5 años o menos. Este cáncer se produce principalmente cuando se yace un crecimiento masivo de células malignas en el órgano, por lo cual, si no se diagnostica a tiempo es probable que produzca una rápida metástasis produciendo daños en otros órganos primordiales. Es la causa más frecuente de morbimortalidad tanto en mujeres como en hombres. (11)

#### 4.5 *Causas*

Las causas que pueden desencadenar la aparición de células cancerígenas son:

- **Tabaco:** Es una de las principales causas, puesto que el humo de este tiene una concentración muy elevada de carcinógenos, por lo que tanto, así como el fumador y las personas que están expuestas al aire del fumador van a exponerse a los carcinógenos del cigarrillo. Dejar de fumar reduce de manera significativa el riesgo de desarrollar esta patología, así como de contraer otras enfermedades relacionadas con el tabaco, como las enfermedades del corazón, enfisema pulmonar y bronquitis crónica. (12)
- **Efectos del radón:** Este es un gas que se encuentra en las rocas y es radioactivo, se puede hallar en el suelo de la tierra y se forma por la descomposición del radio hecho naturalmente. Al ser invisible e inoloro, la forma en que se puede saber si uno está expuesto a este, es medir

sus niveles, además cuando se combina con el cigarrillo aumenta el riesgo de tener cáncer de pulmón para los fumadores como para los expuestos a este humo de cigarrillo. (13)

- **Exposición a carcinógenos:** una de las sustancias industriales que está estrechamente relacionada con este tipo de cáncer es el amianto, pero también predisponen a este evento carcinógenos como el arsénico, uranio y ciertos productos que se producen a partir del petróleo. Otros tipos de exposición también pueden inducir a este tipo de cáncer como lo son algunos minerales que generan enfermedad por inhalación de minerales, estos son silicosis y beriliosis, dando lugar a tener un mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón. (14)
- **Predisposición genética:** hay oncogenes que se activan a partir de mutaciones del ADN y que también estas mismas mutaciones provocan que se inactiven algunos de los genes supresores de tumores, por lo que se aumenta el riesgo de padecer algún tipo de cáncer, en este caso del cáncer pulmonar, las mutaciones pueden ser heredadas, o adquiridas de manera idiopática. (12)
- **Agentes causantes de cáncer en el trabajo:** los mineros pueden llegar a inhalar y estar en constante exposición a minerales como el uranio y a químicos como el arsénico y el cloruro de vinilo entre otros, como los derivados del carbón, que pueden aumentar el riesgo de padecer cáncer pulmonar. (12)
- **Marihuana:** Los cigarrillos de marihuana tienen un alto porcentaje de alquitrán frente a los de tabaco. Igualmente, el humo de esta sustancia psicoactiva se inhala y se retiene en los pulmones por un tiempo prolongado. (15)

- **Inflamación recurrente:** la neumonía o la tuberculosis dejan algunos daños en el pulmón como lo son las cicatrices, que incrementan el riesgo de que la persona desarrolle adenocarcinoma. (12)
- **Exceso o deficiencia de vitamina A:** este grupo de personas tienen un mayor riesgo de desarrollar cáncer de pulmón, además tomar en exceso vitamina A también puede aumentar el riesgo. (12)
- **Contaminación del aire:** La contaminación del aire puede incrementar el riesgo de cáncer de pulmón. Esta posibilidad es mucho menor que la que provoca el hábito tabáquico, pero puede inducir de igual manera a que este tipo de cáncer se presente. (12)

#### *4.6 Fisiología*

Existen millones de células de diferentes tamaños y funcionalidad que forman parte del cuerpo humano, ellas se dividen para configurar los tejidos y órganos, las células al envejecer o sufrir alguna alteración, fallecen y son reemplazadas por otras células más nuevas, pero en algunas ocasiones esto llega a descontrolarse. (16)

El material genético que se encuentra a nivel celular, determina el crecimiento, la división y la forma en cómo se relacionan con el entorno, cuando este material genético, conocido como ADN, se daña o se perturba, también se ve alterado el crecimiento y la división celular, lo que se conoce como mutación, las células no mueren cuando deberían morir y se crean células que no son necesarias, estas células restantes se acumulan y forman un tumor, el sistema inmune no puede realizar su mecanismo de control con este tipo de tejido, cuando las células se diseminan, invaden tejidos cercanos, lo que conocemos como tumor maligno o cáncer. (16)

- **Criterios de causalidad**

La relación causa efecto no solo es sustentada por el criterio estadístico, sino que se deben cumplir con determinados requisitos, los cuales fueron propuestos por Bradford Hill. (17)

Los estudios de causa y efecto se sustentarán además en los siguientes criterios de causalidad: (17)

- **Asociación estadística:** Para poder hablar de causalidad se debe conocer la asociación estadística como un principio básico, en donde tiene que haber una relación entre el supuesto factor causal y el efecto estudiado, basta con buscar evidencia de tal asociación incluso en los estudios observacionales, donde se puede conocer la magnitud del riesgo significativo entre las diferentes características. (17)
- **Relación dosis respuesta:** después de demostrar la asociación, se puede determinar si el aumento de los niveles en una variable de causa produce también aumentó los niveles de la variable efecto (17)
- **Secuencia temporal:** los factores de riesgo están presentes antes que el supuesto efecto, hablando de la relación cronológica, es complejo evaluar los estudios retrospectivos ya que el sesgo de información no muestra la verdadera relación temporal que deseamos conocer, por lo que es preciso utilizar el estudio prospectivo (17)
- **Razonamiento por analogía:** si un factor de riesgo produce algún efecto en la salud otro factor que presenta similares características debería obtenerse el mismo resultado, como mínimo no entrar en contradicción con el concepto estudiado esta es la base de la hipótesis racional. (17)



- **Especificidad:** se conoce que todos los efectos, los problemas o las enfermedades son multifactoriales, las asociaciones específicas no existen, se plantea que la búsqueda de la evidencia causal es más práctica cuando se propone una sola causa, en la lógica proposicional es más fácil aceptar una relación causa efecto cuando para un efecto se plantea solamente una sola etiología. (17)
- **Experimentación:** la prueba más sólida de causalidad, ya que, al reunir los requisitos mencionados anteriormente, la cual busca reproducir la causa para poder generar el efecto y cuando no es posible o no es éticamente correcto entonces se decide eliminar la causa para poder abolir el efecto como cuando se da un tratamiento de prueba a fin de saber si estuvo presente la enfermedad antes del diagnóstico. (18)
- **Constancia o consistencia:** los resultados de un estudio deben ser constantes y reproducibles por cualquier investigador en cualquier circunstancia. (18)
- **Plausibilidad biológica:** Se debe explicar lógicamente el mecanismo de daño mediante el cual un agente etiológico produce un efecto en la salud, mediante un mecanismo de acción que explique el desarrollo de la enfermedad y debe estar disponible desde el punto de vista teórico. (17)
- **Coherencia:** A partir de la teoría consignada, es posible deducir relaciones, de causalidad sin la necesidad de ejecutar ningún estudio, la evolución de una enfermedad nos indicará la causa, lo que está produciendo a nivel de la atención individual de los pacientes. (17)

#### *4.7 Marihuana como factor de riesgo*

Es necesario distinguir los conceptos de factor de riesgo y el factor pronóstico, que son los que se encargan de predecir el curso de una enfermedad una vez que ya ha sido diagnosticada. Existen marcadores de riesgo que son características de la persona que no pueden modificarse entre ellos se encuentran la edad, el sexo, el estado socioeconómico, si la persona cursa con una patología de base como hipertensión arterial que cuando aparece la enfermedad son a su vez factores pronóstico es decir que la persona tiene mayor probabilidad de que se desarrolle un evento. (4)

En el campo de la epidemiología, los factores de riesgo se definen como las características y/o atributos que se encuentran asociados de diferentes formas con la enfermedad Es importante tener en cuenta que los factores de riesgo no son necesariamente las causas, puede presentarse que sólo se encuentren asociadas con el evento; estas conforman una probabilidad medible y poseen un valor predictivo, es por esto que se pueden usar como una ventaja tanto en prevención del individuo como en la comunidad. (4)

Los componentes del humo de la marihuana por la combustión de esta sustancia son similares a los producidos por la combustión del tabaco, pero se diferencian en dos aspectos, el primero es en las sustancias que tienen patrón psicoactivo y el segundo es la forma en la que se fuma. El consumo de la marihuana se puede dar en diferentes formas como inhalada con vaporizadores, ingerida y/o tópica en piel y mucosas, siendo la más popular el fumarla como hierba marihuana o resina de cannabis hachís. (4)

El tabaco se ingiere por medio de bocanadas largas y con un mayor volumen de inhalación, es necesario contener en el momento de la inspiración durante varios segundos. Por lo tanto, se ha

demostrado que los consumidores de marihuana retienen cantidades entre 3 y 5 veces mayores de alquitrán y monóxido de carbono en comparación de las personas que fuman tabaco. (4)

La marihuana usualmente se consume sin ayuda de un filtro, la concentración de partículas en las vías aéreas es cuatro veces mayor que al fumar tabaco y por su forma de consumo genera temperaturas más elevadas, dando lugar a modificaciones en los procesos bioquímicos y de esta forma impulsa la producción de distintas sustancias. Además, la mayoría de los fumadores suelen mezclar marihuana y tabaco, debido a la coexistencia de adicciones y porque aumenta la oferta de THC que es una molécula lipofílica con una absorción muy rápida en el pulmón, que tiene el mecanismo de llegar a la sangre en pocos segundos y es la responsable de los efectos psicotrópicos de la marihuana. (4)

Según el artículo “Cannabis use and risk of lung cancer: a case–control study”, el cual tenía como objetivo determinar el riesgo de cáncer de pulmón asociado con el consumo de cannabis, se obtuvo los siguientes resultados: el consumo de cannabis el cual es definido como el uso de por vida o 20 porros/cigarrillos de marihuana, no se asoció con un riesgo significativamente mayor de cáncer de pulmón, aquellos con el mayor tercil de uso (10.5 porros/ año de exposición) tuvieron un riesgo significativamente mayor (RR 5.7 (IC 95% 1.5–21.6)), luego del ajuste por edad, sexo, etnia, paquetes de cigarrillos que fuma y antecedentes familiares de cáncer de pulmón. (4)

Teniendo en cuenta la prevalencia del consumo de cannabis más elevado de los controles, se calculó que el 5% del cáncer de pulmón en los mayores de 55 años en Nueva Zelanda puede atribuirse al consumo de cannabis. (4)

La fuerza de la asociación se mantuvo cuando se excluyó el consumo de cannabis en los 5 años anteriores al diagnóstico, o la fecha de referencia para los controles (RR 51.10, IC 95% 1.02-1. 18;

También se observó un aumento significativo en el riesgo al aumentar el consumo de cigarrillos, con un aumento del 7% en el riesgo por cada paquete/año de exposición (RR 51.07, IC 95% 1.05 -- 1.09). Por lo tanto, el aumento del riesgo de cada paquete/año de fumar cigarrillos fue similar al del consumo de porro/año de cannabis. (4)

En comparación con los sujetos que comenzaron a fumar cannabis con edades 21 o 21 años, los que comenzaron con menos de 16 años tenían un RR de cáncer de pulmón de 10,3 (IC del 95%: 0,8 a 132). (4) (5)

#### *4.8 Revisión de literatura, revisión narrativa y revisión sistemática.*

La importancia de la revisión de literatura radica en que permite sustentar un tema de investigación basándose o usando como guía lo que otros investigadores han establecido sobre esa misma temática. Se utilizan otros trabajos de investigación sobre el tema que se está estudiando y esto ayuda a establecer conceptos principales, desarrollar la hipótesis, reconocer limitaciones en la metodología del estudio y comparar resultados. (19)

La revisión narrativa es el análisis bibliográfico en el cual se reúne, examina, condensa y debate la información ya publicada sobre un tema específico, esto permite comprender mejor un tema ya que lo describe ampliamente. La desventaja de este tipo de revisiones es que las conclusiones pueden estar sesgadas por la opinión de los investigadores, no hay un planteamiento específico para la localización de evidencia o un método específico para seleccionar información, las hipótesis y las preguntas de investigación son muy amplias. (20) (21)

Una revisión sistemática presenta cuestionamientos específicos, la búsqueda por lo tanto tiende a ser más específica y especializada por medio de un método para seleccionar la información y evaluarla, con resultados cuantitativos. (22)

#### *4.9 Conceptos*

Los términos que se conocen para hablar de la marihuana dependen de diferentes factores sociales, culturales, económicos y demográficos, por esta razón la terminología es bastante amplia sin embargo entre los más comunes encontramos: Cannabis, hierba, María, María Juana, porro, chirusa, grifa, espinaca, cilantro salvaje, weed, cacho, naturaleza, la traba, vegetal, mona, hierbabuena. (23)

- **Tabaco** El tabaco es una planta nativa de América perteneciente a la familia de las solanáceas; existen diversas especies en esta familia, entre ellas la *Nicotiana Tabacum* en la cual se encuentran cuatro variedades: *Brasiliensis*, *Havanensis*, *Virginica* y *Púrpurea*. Dependiendo de la variedad, de la forma en la cual se cultive la planta y de cómo se fermenten las hojas va a depender el mecanismo de consumo, los cuales son principalmente fumado, inhalado y masticado. (24)

Por la relevancia que tiene para la revisión actual, es pertinente centrarse en el mecanismo inhalado del tabaco el cual se da mediante la combustión en diversas formas, siendo la más frecuente actualmente el cigarrillo. Actualmente la composición del humo de tabaco no es completamente conocida, pero se cree que existen alrededor de 7.000 sustancias entre las más destacadas por su nivel de toxicidad y asociación a patologías están: la nicotina, el monóxido de carbono, el alquitrán y sustancias irritantes. (25)

- **Nicotina** Es un alcaloide el cual es el responsable del desarrollo de la adicción de los fumadores, su mecanismo de acción es complejo, pero principalmente lo que sucede es que, al llegar a los receptores nicotínicos en el cerebro, la nicotina provoca la liberación de dopamina, la cual le genera al fumador una sensación de placer. A largo plazo esto ocasiona que al dejar de fumar la persona no secreta suficiente dopamina y por esto aparece el deseo recurrente de hacerlo. (26)
- **Monóxido de carbono** Es un gas tóxico que se libera en la combustión del tabaco, este se absorbe en los pulmones y pasa a la circulación sanguínea donde reemplaza al oxígeno lo que ocasiona que los órganos y los tejidos de la persona estén en un constante estado de hipoxia. (27)
- **Alquitrán** Es uno de los principales agentes cancerígenos que se encuentran en el humo de tabaco y es el responsable de la coloración amarillenta de los dientes de un fumador. A nivel pulmonar se acumula en el tejido impidiendo la absorción óptima de oxígeno y a largo plazo es el responsable de la aparición de lesiones cancerosas. (28)
- **Amonio:** Es el responsable de amplificar el efecto adictivo de la nicotina. (28)
- **Sustancias irritantes:** Favorecen la aparición de síntomas irritativos como la tos recurrente ya que promueven la aparición de una gran cantidad de moco que es difícil de eliminar. Son las responsables de la aparición de enfermedades obstructivas del pulmón. (28)

## 5. ESTADO DE ARTE

En la exploración del fenómeno de interés y buscando una respuesta a la pregunta problema, el equipo de investigación se puso en la tarea de buscar literatura e investigaciones existentes en distintas bases de datos que permitan construir una base sólida para el desarrollo de este proyecto de investigación.

En el primero de los documentos encontrados, titulado Cannabis use and risk of lung cancer: a case-control study desarrollado por S. Aldington, M. Harwood\*, B. Cox, M. Weatherall, L. Beckert, A. Hansell, A. Pritchard, G. Robinson\* and R. Beasley on behalf of the Cannabis and Respiratory Disease Research Group (21 August 2017) que tiene como objetivo determinar el riesgo de cáncer de pulmón asociado con fumar cannabis, afirma que si bien el consumo de cannabis (definido como el uso de por vida de las articulaciones o 20) no se asoció con un riesgo significativamente mayor de cáncer de pulmón, aquellos con el mayor tercil de uso después del ajuste por años de uso de, edad, sexo, origen étnico, antecedentes familiares de cáncer de pulmón y paquete de años de consumo de cigarrillos, no se observó una tendencia a la disminución significativa en el RR con los años desde el último uso. Cuando los #cigarrillos/año se ajustaron como una variable continua, proporcionó mayor poder estadístico que la evaluación por tercil de uso, se encontró un riesgo creciente significativo de 8% con cada año de uso de cannabis, para esto 79 casos de cáncer de pulmón y 324 controles fueron incluidos en el estudio. (4)

En el segundo de los documentos titulado Effect of cannabis smoking on lung function and respiratory symptoms: a structured literature review desarrollado por [Luis IG Ribeiro](#), Philip W (20 de Octubre del 2016) que tiene como objetivo mostrar claramente que fumar marihuana crónicamente está asociado con síntomas respiratorios y aumento de la FVC, lo cual en un futuro puede producir

cáncer de pulmón, afirma que se encontraron 7 series de casos y 10 informes de casos, incluyendo un total de 56 fumadores de marihuana que se presentan con enfermedad pulmonar bullosa (a menudo con neumotórax) con tabaquismo concurrente presente en todos menos 3 casos. La mayoría de los sujetos en estos casos eran grandes fumadores de marihuana. Siete series de casos y seis informes de casos tuvieron una afectación predominantemente del lóbulo superior (2 con Síndrome de Pulmón Desaparecido, VLS), y un informe de caso tuvo predominantemente bullas del lóbulo inferior. Para aquellos con afectación del lóbulo superior, la mayoría tenía enfisema periférico. La función pulmonar se midió en cuatro series de casos, con la mayoría de los casos con resultados normales de la función pulmonar. (29)

En el artículo relacionado con cáncer de pulmón se buscaron datos recientes disponibles para pronosticar el número de muertes y las tasas de mortalidad para todos los cánceres; con énfasis en cáncer de pulmón y los principales sitios de cáncer seleccionados para 2017 en siete países de América Latina que proporcionan datos de certificación de muertes de validez aceptable para la base de datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se recuperaron los datos oficiales de certificación de muerte de la base de datos de la OMS para el cáncer de estómago, colorrectal, páncreas, pulmón, mama, útero (cuello uterino y cuerpo), próstata, leucemias y neoplasias totales (malignas y benignas). Se escogieron datos para los siete países latinoamericanos con más del 85% de cobertura de certificación de muerte (más del 90% para todos los países excepto Brasil) y más de 10 millones de habitantes (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Cuba, México y Venezuela), para el período calendario 1980-2014 (para Venezuela y Colombia hasta 2013). Se obtuvieron estimaciones de la población residente, basadas en censos oficiales, de la base de datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Usando muertes certificadas y población residente, se pudo calcular



las tasas de mortalidad específicas por edad para cada grupo de edad de 5 años (de 0 a 4 años o más), el sexo y el año calendario. De esta forma calcularon las tasas estandarizadas por edad por 100.000 personas-año en todas las edades, utilizando el método directo de la población mundial estándar. El número de muertes por cáncer evitadas durante el período 1990–2017 se estimó comparando las muertes observadas y las esperadas sobre la base de las tasas específicas por edad de 1990. Como resultados se pronostica que las tasas de mortalidad por cáncer disminuirán en todos los países. La tasa de mortalidad más alta para 2017 la tuvo Cuba, es decir, 132,3/100.000 hombres y 93,3/100.000 mujeres. México tuvo las tasas pronosticadas más bajas y fueron de 64,7/ 100.000 hombres y 60,6/ 100.000 mujeres. Se espera que el número de muertes por cáncer aumenten debido al envejecimiento y al crecimiento de la población. Los hombres mostraron descenso en las tendencias del cáncer de pulmón en todos los países y grupos de edad considerados, mientras que solo las mujeres colombianas y mexicanas tuvieron tendencias a la baja. Las tasas de cáncer de estómago continúan disminuyendo, aunque las tasas de mortalidad de esta neoplasia continúan siendo altas. Las tasas de cáncer de mama, próstata y colorrectal disminuirán moderadamente al igual que las leucemias. No encontraron un patrón claro para cáncer de próstata. (30)

En el artículo *Marijuana smoking in men with HIV infection* Identificar el hábito de fumar marihuana como un posible factor de riesgo modificable para la enfermedad pulmonar en personas con VIH / SIDA, independientemente del consumo de tabaco y otras drogas como la cocaína y la heroína. Se hicieron estudios longitudinales de cohorte para abordar la relación entre el consumo de marihuana y la enfermedad pulmonar en hombres infectados por el VIH. Con estudio de cohorte observacional que recopila datos de resultados médicos y de salud para hombres infectados y no infectados con VIH que tienen relaciones sexuales con hombres en los EE. UU. desde 1984. Se

descartaron a los participantes con uso diario o semanal de heroína o cocaína durante uno o más años durante el seguimiento para minimizar la confusión debida al uso concomitante de otras drogas en sus análisis. Se encontró que, en los participantes infectados por el VIH, fumar marihuana a diario o semanalmente era más común que en los no infectados por el VIH. Se asoció con un mayor riesgo de diagnósticos pulmonares infecciosos y bronquitis crónica autoinformada después de ajustar el consumo de tabaco y otros factores de riesgo. El tabaquismo también se asoció significativamente con estos resultados, y el efecto de fumar marihuana y tabaco era aditivo. Estas asociaciones con la marihuana no fueron estadísticamente significativas en individuos no infectados por el VIH con características demográficas similares. El recuento bajo de células T CD4,  $<200$  frente a  $\geq 350$  células /  $\mu\text{l}$ , se asoció en gran medida con un mayor riesgo de enfermedad infecciosa cuando la exposición a la marihuana se modeló como una variable categórica dicotómica (consumo diario o semanal de marihuana actual frente a menos de consumo semanal o sin uso de marihuana) o como una variable continua (HR 3.37 [IC 95% 2.58–4.41],  $p < 0.0001$  y HR 3.38 [95% CI 2.59–4.41],  $p < 0.0001$ , respectivamente) en los hombres infectados por el VIH. (31)

En el artículo Lung disease associated with marijuana use demostró mayor predisposición de desarrollar hiperplasia epitelial en todos los grupos sin excepción, a su vez el estudio arrojó una mayor incidencia y signos que agravan patologías pulmonares de base como la bronquiolitis, la hiperplasia de células alveolares con atipia y fibrosis pulmonar en las personas que han tenido exposición a la marihuana, todo esto se logró demostrar mediante diferentes estudios, en los cuales se concluye que los endocannabinoides podrían ser los principales responsables de estos efectos nocivos para los pulmones. Los resultados de los estudios que se realizaron se plantearon analizar la relación entre la exposición o uso de marihuana y alteraciones en la función pulmonar, dando lugar a resultados no

concluyentes. Los resultados que se obtuvieron provienen de estudios donde incluyeron personas en un rango de edad menor a 45 años, que por lo tanto tendrían menos probabilidad tener modificaciones en las pruebas de función pulmonar. Los estudios se desarrollaron con base a una metodología que fue mediante un estudio en primates, en el cual los exponían al humo de marihuana en diferentes dosis, de cigarrillos de placebo o humo de tabaco común. La mayoría de estudios tienen muchas limitaciones metodológicas a lo largo de la investigación y esto en parte se debe a la información que se desconoce acerca del consumo de drogas ilegales, pero en gran parte por el limitado número de consumidores que se incluyeron en los análisis, especialmente aquellos de mayor consumo, y la dificultad para cuantificar el mismo. (32)

En el artículo Cannabis smoking and lung cancer risk: Pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium se quería lograr una recopilación de datos para evaluar la incidencia, la duración, intensidad y exposición al cannabis y adicionalmente si se asociaba con el cáncer de pulmón. Se realizó un estudio de personas entre 50 y 70 años que fumaban marihuana, sin embargo, no se encontró asociación para el carcinoma de células escamosas con base en números pequeños. (33)

El artículo llamado “Association Between Marijuana Use and Risk of cancer”, el cual es un metaanálisis y una revisión sistemática, permite encontrar el aumento considerable de la prevalencia del uso y consumo de marihuana, más que todo en adultos jóvenes, puede dar cierta incertidumbre sobre si el consumo de esta aumenta el riesgo de desarrollar algún tipo de cáncer. A pesar del notable aumento por la adaptación social que ha traído el consumo de marihuana, aún se puede decir que existe una escasez de información sobre la asociación que pueda llegar a tener el uso de marihuana y la salud, directamente relacionada con su asociación al cáncer. En el estudio se identificaron 25 estudios en idioma inglés que evalúan el uso de marihuana y el riesgo de desarrollar cánceres de

pulmón, cabeza y cuello, urogenitales y otros. En el caso de los metaanálisis, el uso regular de marihuana se asoció con el desarrollo de tumores de células germinales testiculares, aunque la evidencia fue baja y la evidencia con respecto a otros cánceres fue insuficiente. La evidencia de baja intensidad sugiere que fumar marihuana está asociado con el desarrollo de TG CT, y su asociación con otros tipos de cáncer o las repercusiones de su uso en niveles más elevados no están totalmente claras. Las consecuencias de niveles más altos de uso no están claras. (34)

## 6. METODOLOGÍA

### 6.1 Enfoque

El enfoque de este trabajo es de tipo cuantitativo

### 6.2 Tipo de estudio

Revisión Narrativa

En este proyecto se realizó un tipo de estudio de revisión narrativa, puesto que nos ayuda a que mediante la revisión de literatura y de artículos seleccionados se pueda resumir los datos claves para poder dar respuesta nuestro objetivo en cuanto a si es o no el cannabis un factor de riesgo para presentar cáncer pulmonar. (20)

### 6.3. Criterios de selección para la población

La población que se eligió para este estudio fueron personas de ambos sexos quienes estén entre los 18 años en adelante, desde el año 2000.

### 6.4 Criterios de selección de los artículos

En el seguimiento para la selección de artículos, se tuvo en cuenta, artículos o estudios que fueran de tipo de casos y controles y de cohortes, también de ensayos clínicos y de estudio clínico.

- **Idioma:** español e inglés.
- **Países:** Todos los países
- **Margen de tiempo:** Últimos 10 años (01/01/10 - 01/10/20)

Estudios observacionales: tienen como objetivo observar y registrar acontecimientos sin intervenir en el curso natural. Las mediciones, se pueden realizar a lo largo del tiempo y se denomina estudio longitudinal y puede ser de forma prospectiva o retrospectiva; o de forma transversal. Los estudios observacionales pueden ser descriptivos cuando lo que se quiere es describir y registrar el comportamiento de una o más variables en un periodo de tiempo dentro de un grupo de personas; o analíticos, que permiten comparar grupos de sujetos siendo la persona que realiza el estudio el observador y el que describe lo que ocurre. Como todo tipo de diseños, tienen fortalezas y debilidades. Se pueden emplear con el fin de informar resultados en los aspectos de la prevención y el tratamiento, la causa y/o la etiología, el impacto o morbilidad; métodos diagnósticos, y el pronóstico; escenarios en los que los estudios observacionales dan lugar a distinta evidencia, según el diseño y el ámbito. Bajo el concepto de EO se agrupan el reporte y series de casos (prospectivas o retrospectivas), los estudios de corte transversal, de concordancia, poblacionales, correlacionales y ecológicos; los estudios de pruebas diagnósticas, los estudios de casos y controles; y los estudios de cohortes (retrospectivos o prospectivos). (35)

### *6.5 Desenlace principal*

La revisión tendrá en cuenta, todos los artículos que presenten a una comunidad la cual haya sido o sea en el momento consumidora de cannabis y que hayan sido mayores de 18 años desde el año 2000, sin un límite de edad, que puedan estar o no relacionados con cáncer pulmonar.

### *6.6 Estrategias de búsqueda*

Los artículos que se van a tener en cuenta en este proyecto de revisión narrativa fueron tomados de la base de datos y literatura que ofrece la asociación con la biblioteca Juan Roa Vásquez de la

Universidad El Bosque, como Pubmed (Medline), Lilacs, Embase, Proquest, se usaron términos de MesH como Risk factors, Lung cancer, con los cuales se pudieron encontrar algunos artículos que relacionan o no la incidencia de cáncer pulmonar con el consumo de la sustancia psicoactiva como lo es el cannabis.

### *6.7 Otras estrategias de búsqueda*

Para realizar un diagnóstico, se debe averiguar qué órganos además del pulmón se encuentran afectados y el tipo histológico de cáncer de pulmón con el fin de elegir el tratamiento terapéutico adecuado. Por esto, el proceso diagnóstico es muy importante y requiere de muchas pruebas diagnósticas. Dentro de estas se incluyen las que vamos a mostrar a continuación. Sin embargo, un médico puede solicitar pruebas adicionales si son necesarias para llegar al diagnóstico. (36)

La publicación del *National Lung Screening Trial* en 2011 ha indicado que el cribado con TC de fumadores y exfumadores en 3 rondas anuales reduce la mortalidad por cáncer de pulmón en un 20% cuando se compara con el cribado con radiografía de tórax. La primera limita similar al porcentaje de cirugías innecesarias realizadas en los falsos positivos. Otro problema es que, actualmente, el sobrediagnóstico del cáncer de pulmón es en parte desconocido. Se supone que si existe sobrediagnóstico cuando la técnica de cribado es la radiografía de tórax, este será mayor cuando se utilice TC. La TC, incluso a dosis bajas, expone a los pacientes a niveles elevados de radiación. La detección de nódulos positivos implica una mayor exposición a radiación, y el número de casos de cáncer inducidos por radiación en los pacientes cribados con TC es desconocido. Finalmente, los estudios publicados sobre el cribado de cáncer de pulmón con TC son tremendamente heterogéneos. Incluyen diferentes grupos de edad, diferentes categorías de fumadores y exfumadores y diferentes

grosos en los cortes de la TC, lo que convierte los resultados en difícilmente comparables. Con estos datos no se recomienda el cribado de cáncer de pulmón con TC de baja dosis para fumadores o exfumadores fuera del contexto de la recomendación individual. (37)

Se deben analizar los resultados conseguidos en diagnóstico y estadificación del cáncer de pulmón (CP) por una unidad de diagnóstico rápido de cáncer de tórax (UDR-CT) que incorpora la ultrasonografía endobronquial con punción transbronquial aspirativa en tiempo real (USEB-PTBA-tr) a la evaluación clínica de la paciente previa al tratamiento. (38)

Actualmente hay estudios en los cuales se intenta realizar el rastreo de células tumorales en saliva o en sangre, en pacientes con hábitos que puedan predisponer al diagnóstico, como el tabaquismo, las pruebas de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC), sin resultados concluyentes hasta la fecha. Las pruebas diagnósticas que son empleadas con el fin de diagnosticar el cáncer de pulmón tienen dos finalidades, en el cual el primero es ayudar al profesional de la salud a determinar el tipo de patología que presenta el paciente y segundo a identificar la fase en que se encuentra el paciente; ya que con un diagnóstico exacto se puede determinar el tratamiento adecuado a seguir. (39)

- **RX TÓRAX:** es un examen que se implementa cuando se tiene la sospecha de un diagnóstico (posible) de cáncer de pulmón. Sus ventajas son la rapidez en su realización e interpretación y su bajo costo, sin embargo, no es la prueba de imagen más precisa. Con ella, el especialista puede visualizar la existencia de áreas sospechosas en el pulmón y/o esqueleto (39)
- **TOMOGRAFÍA AXIAL COMPUTARIZADA:** es un estudio en el que se obtienen imágenes de los órganos y huesos como de sus relaciones anatómicas. Tiene un nivel de detalle mayor e identifica áreas óseas dañadas que podrían pasar desapercibidas con la radiografía simple. Es



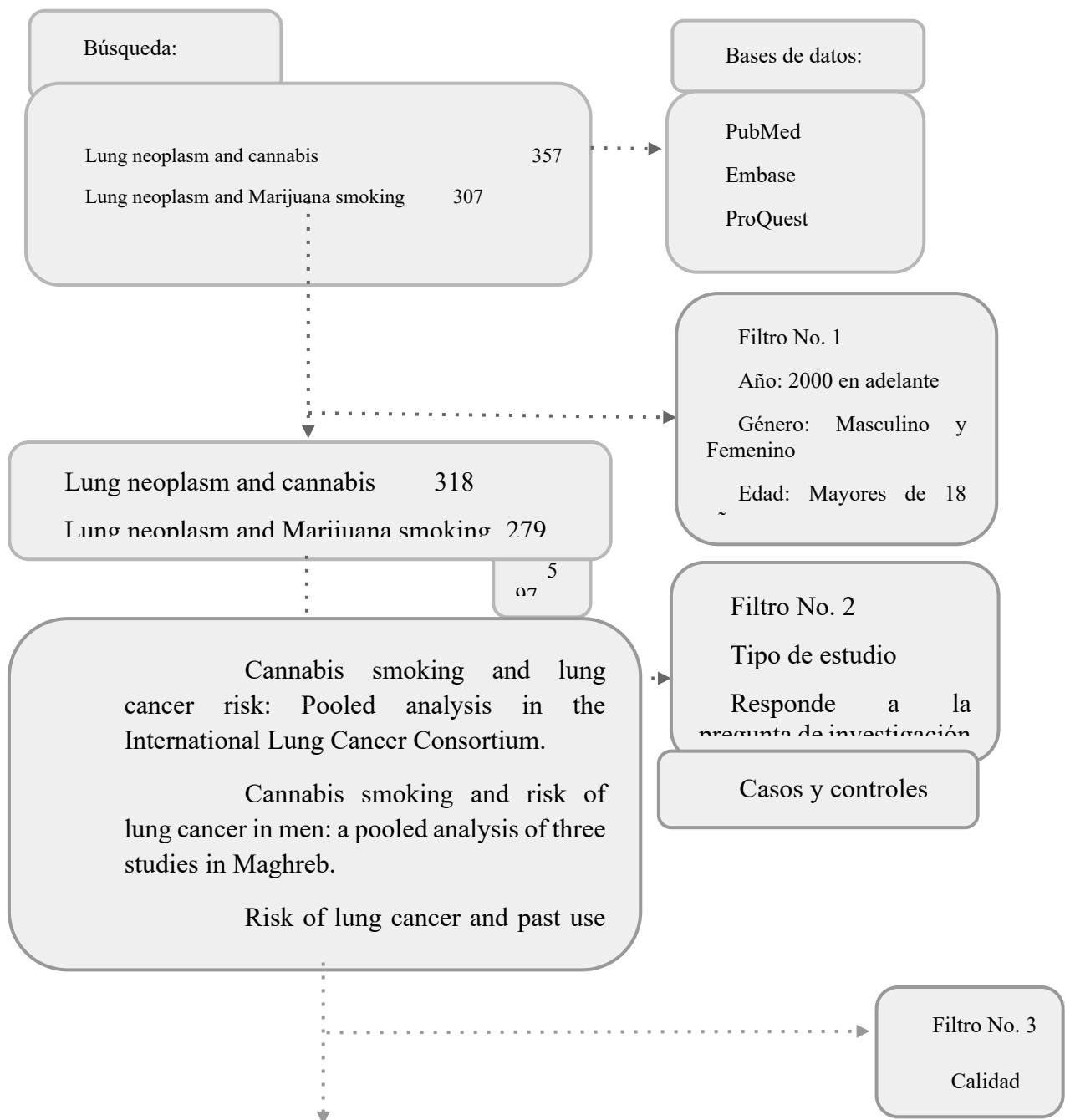
posible que antes de realizar la TAC, el paciente deba tomar una solución de contraste para aumentar la eficacia de la prueba. La duración de esta prueba es de aproximadamente 10-15 minutos. (39)

- **TOMOGRAFÍA POR EMISIÓN DE POSITRONES:** En esta prueba se inyecta glucosa radioactiva a través de la vena del paciente. Se sabe que las células cancerígenas consumen glucosa a un ritmo mayor que otros tejidos normales, es por esto que se facilita la determinación de la existencia de células tumorales, la prueba requiere de un adecuado control de la glucosa en sangre. (39)
- **RESONANCIA MAGNÉTICA:** Para el diagnóstico de cáncer de pulmón, el examen se realiza a nivel del tórax con el fin de estudiar la relación del tumor con los grandes vasos y su realización es previa a una intervención quirúrgica. (39)
- **GAMMAGRAFÍA ÓSEA:** Se realiza para determinar si el tumor se ha extendido a los huesos, es realizado a pacientes que presentan signos y síntomas de metástasis óseas. (39)

#### *6.8 Calidad de los artículos*

**Newcastle-Ottawa** Método desarrollado en conjunto entre la universidad de Newcastle y la universidad de Ottawa, se trata de una escala que tiene como fin evaluar la calidad de estudios no aleatorizados a partir de 8 ítems que se dividen en tres categorías: la selección de los grupos de estudio; la comparabilidad de los grupos; y la determinación de la exposición o el resultado de interés para los estudios de casos y controles o de cohortes, respectivamente. Existe un máximo de 9 puntos posibles que se y entre más puntos tiene el estudio se considera de mayor calidad. (40)

**Ilustración 1. Muestra la búsqueda y selección de los artículos**



Nombre del artículo	Autores	Calificación Acosta Montt	Calificación Del Rio Morales	Calificación Pinzón Vargas	Calificación Riveros Barragán	Calificación Rodríguez Becerra	Calificación Roncancio Forero	Final
Cannabis smoking and lung cancer risk: Pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium.	Zhang LR, Morgenstern H, Greenland S, Chang SC, Lazarus P, Teare MD, Woll PJ, Orlov I, Cox B; Cannabis and Respiratory Disease Research Group of New Zealand, Brhane Y, Liu G, Hung RJ.	4	5	4	5	5	5	4,6 66666 667
Cannabis smoking and risk of lung cancer in men: a pooled analysis of three studies in Maghreb.	Berthiller J, Straif K, Boniol M, Voirin N, Benhaim-Luzon V, Ayoub WB, Dari I, Laouamri S, Hamdi-Cherif M, Bartal M, Ayed FB, Sasco AJ.	5	5	5	5	5	5	5

Risk of lung cancer and past use of cannabis in Tunisia.	Voirin N, Berthiller J, Benhaïm-Luzon V, Boniol M, Straif K, Ayoub WB, Ayed FB, Sasco AJ.	5	5	5	5	5	4	4,8 33333 333
Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study.	Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, Tashkin DP, Zhang ZF, Cozen W, Mack TM, Greenland S.	4	5	4	5	5	4	4,5

Fuente: Elaboración propia.

## 7. RESULTADOS

Posteriormente a la selección y respectiva revisión de cuatro artículos de casos y controles los cuales dos de ellos fueron publicados en el año años 2006 y los otros dos en el año 2008 y 2015; es importante resaltar que estos artículos fueron escritos en inglés y son pertenecientes a países como Estados Unidos, Túnez, Marruecos, Argelia, Canadá, Reino Unido y Nueva Zelanda. Mediante un exhaustivo análisis se pudo inferir que estos artículos coincidieron en las variables de ajustes que emplearon para la realización de la investigación entre ellos se encuentran la edad, el sexo el nivel de educación, la exposición al tabaco y la exposición ocupacional (resultados), en adición se realizó la evaluación de las características de la población y de cada artículo independientemente; al evaluar la calidad de los cuatro artículos cumplieron los requerimientos básicos, es importante enfatizar que el 75% de la información se obtuvo de bases hospitalarias y el 25% restante de una base poblacional (tabla 1)

*Tabla 1. Características generales de los artículos analizados*

Autor, País, Año	Ámbito	Población	Casos	Controles	Variables de ajuste	Calidad (Escala Newcastle Ottawa)
Zhang LR, et al. Estados Unidos,	Base hospitalaria	Pacientes menores de 55 años que asistieron al	(n=75) Casos prevalentes e incidentes sin	(n=300) Sin cáncer de la base de datos electoral y	Factores sociodemog ráficos, y tabaquismo	6

Canadá, Reino Unido y Nueva Zelanda. 2015		hospital de Nueva Zelanda entre 2001 a 2005.	metástasis o dx de melanoma cancerígeno	pareado por 5 años y del distrito	y paquetes-año; sexo, histología y tabaquismo	
Hashibe M, et al. Estados Unidos. 2006	Cuestionario estandarizado	Los sujetos de este estudio eran: residentes del condado de Los Ángeles en el momento del diagnóstico de los casos o en el momento del reclutamiento para los controles; tenían entre 18 y 65 años durante el período de estudio, 1999 a 2004;	(n=1.212) incidentes de cáncer	(n=1.040) Sin cáncer emparejados con casos por edad, sexo y vecindario.	La edad, el sexo, la etnia, la educación y el consumo de alcohol.	7
Berthille r J, et al. Túnez, Marruecos	Base hospitalaria	Estudio donde se tuvieron en cuenta casos y controles de hombres ubicados en hospitales de	(n=430)	(n=778)	Edad, exposición, duración de tabaco,	6

y Argelia. 2008		Túnez, Marruecos y Argelia			exposición ocupacional, país	
Voirin N,et al. Túnez. 2006	Base hospitalaria	<p>Todos los sujetos de este estudio eran: ( a ) residentes del condado de Los Ángeles en el momento del diagnóstico de los casos o en el momento del reclutamiento para los controles; ( b ) tenían entre 18 y 65 años durante el período de estudio, 1999 a 2004; y ( c ) hablaba inglés o español, o tenía traductores disponibles en casa. No se pagó a los sujetos por su participación en este estudio.</p>	<p>(n=149) Casos incidentes de cáncer de pulmón</p>	<p>(n=188)</p>	<p>Edad, consumo de tabaco y exposición ocupacional</p>	<p>6</p>

Fuente: elaboración propia.

Después de realizar el análisis y la lectura previa de los artículos de los cuales se obtuvieron resultados muy similares en los que se pudo determinar que no existe una asociación entre el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón y el consumo de cannabis en sus diferentes presentaciones, también se encontró una gran similitud en los cuatro artículos respecto a los criterios diagnósticos que se emplearon para realizar el diagnóstico de cáncer de pulmón que en su mayoría se realizó mediante un estudio histológico, asimismo se pudo inferir que aunque la exposición fue heterogénea, las personas que han tenido una prolongada exposición al tabaco tienen un mayor riesgo a desarrollar algún tipo de cáncer en el tracto respiratorio (**tabla 2**).

**Tabla 2. Características de los resultados, criterios diagnósticos y grado de exposición**

Autor,País, Año	Criterio diagnóstico para Cáncer de Pulmón	Exposición al Cannabis	Resultados
Zhang LR, et al. Estados Unidos, Canadá, Reino Unido y Nueva Zelanda. 2015	Se realizaron análisis de subgrupos por sexo, histología y tabaquismo.	Exposición de 1 a 10 porros al año y más de 10 porros por año	En este estudio demostró que no existe un factor de riesgo considerable entre las características del consumo de cannabis y el cáncer de pulmón, pero que aumenta según el consumo acumulativo al año, como evidencia para una exposición de 1 a 10 porros al año se obtuvo 0.69 (0.41-1.17) y para un consumo de más de 10 porros al



			<p>año 0.94(0.67-1.32), ajustado por edad, sexo, raza, educación superior y estudio</p> <p>También se evaluó la asociación entre el consumo de cannabis y el cáncer de pulmón, en aquellos que nunca fumaron tabaco pero sí una exposición al cannabis de más de 10 porros al año con un OR de 0.54 (0.12-2.55) indicando que no aumenta significativamente el riesgo de cáncer de pulmón</p>
<p>Hashibe M,et al.                  Estados Unidos.                  2006</p>	<p>Confirmados histológicamente de cánceres de pulmón fueron identificados por el sistema de verificación rápida del Programa de Vigilancia del Cáncer para el condado de Los Ángeles, que es</p>	<p>Exposición de un 1 porro al año, de 1 a 10 porros al año y 10 a 30 porros al año</p>	<p>Según los datos obtenidos en el estudio la incidencia de cáncer de pulmón asociado al consumo acumulativo de marihuana, para una exposición de un porro al año se obtuvo 0.87 (0.66, 1.1) y para un consumo de menos de 10 porros al año 1.0 (0.70, 1.5), por lo que no existe un factor de riesgo considerable, pero aumenta consumo acumulativo al año y 0.89 (0.53, 1.5) para aquellos que consumieron de 10 a 30 porros</p>

	<p>administrado por la Escuela de Medicina Keck y el Centro Oncológico Integral Norris de la Universidad del Sur de California. cáncer se verifican histológicamente; el resto se verifica mediante resonancia magnética, tomografía computarizada u otros métodos de diagnóstico</p>		<p>al año, esto según los datos de la tabla 2 y modelo 2 en donde se ajusta por edad, sexo, raza, etnia, educación y años de bebida.</p> <p>teniendo en cuenta la tabla 3, modelo 2 en donde se evalúa la asociación entre el consumo acumulativo de marihuana y la incidencia de cáncer de pulmón entre sujetos que nunca consumieron cigarrillos, se tiene como resultado 0.44 (0.21, 0.92) para aquellos que consumieron no más de un porro al año y 1.1 (0.48, 2.6) por un consumo de más de 1 porro al año por lo que no aumenta significativamente el riesgo de cáncer de pulmón en aquellas personas consumidoras de cannabis que no han tenido exposición al tabaco.</p>
<p>Berthiller J,et al. Túnez , Marruecos y Argelia. 2008</p>	<p>Examen histológico</p>	<p>La exposición a la marihuana se resumió</p>	<p>En este estudio las OR se derivaron de un ajuste de regresión logística dando como resultado OR 3.3 (2.2, 5.1) Lo que sugiere que para fumadores de cannabis en</p>

		en variables como nunca o alguna vez	comparación con no fumadores de cannabis, estos resultados muestra un riesgo significativo de cáncer de pulmón
Voirin N, et al. Túnez. 2006	Examen histológico o citológico	La exposición a la marihuana se resumió en variables como nunca o alguna vez	Este estudio la OR se derivó de un ajuste de regresión logística arrojando como resultado OR =4.1 (1.9, 9.0) dando como resultado que existe un riesgo significativo de desarrollar cáncer de pulmón para aquellos fumadores de cannabis en comparación con los no fumadores de cannabis,

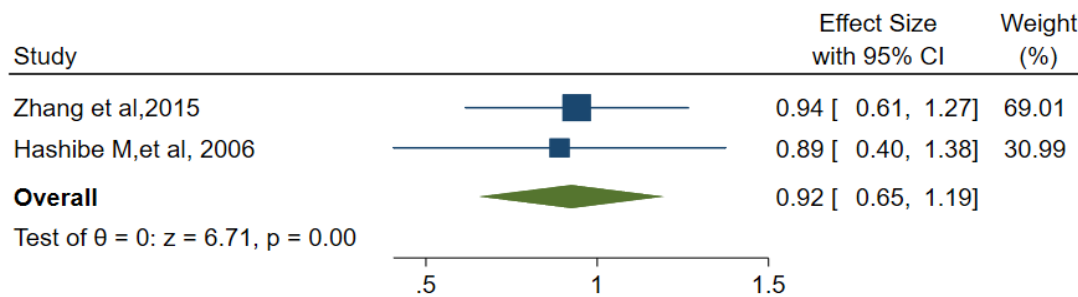
Fuente: elaboración propia.

Con respecto al consumo de cannabis, se encontró un resultado similar entre los cuatro artículos, el fumar cannabis no es un factor de riesgo para cáncer de pulmón, debido a que el punto de comparación que es 1 se encuentra en el IC 95% de la medida resumen que es 1.84 (0.44 a 3.24) (Gráfica No.1)

**Zhang 0.94 (0.67-1.32)**

**Hashibe 0.89 (0.53, 1.5)**

**Ilustración 2. Estudio comparativo de los resultados de los artículos de Zhang y Hashibe**

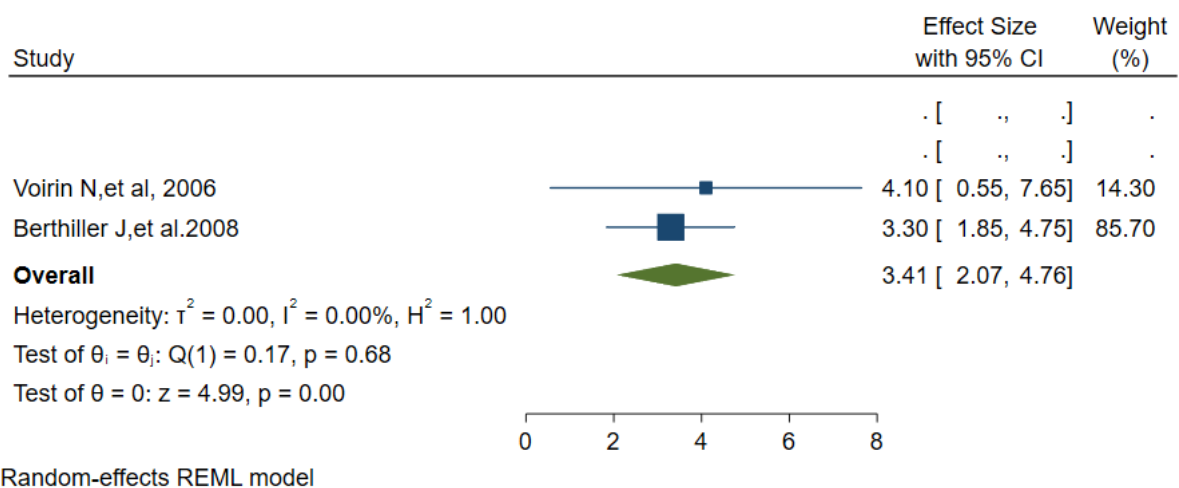


Fuente: elaboración propia.

**Berthiller 3.3 (2.2, 5.1)**

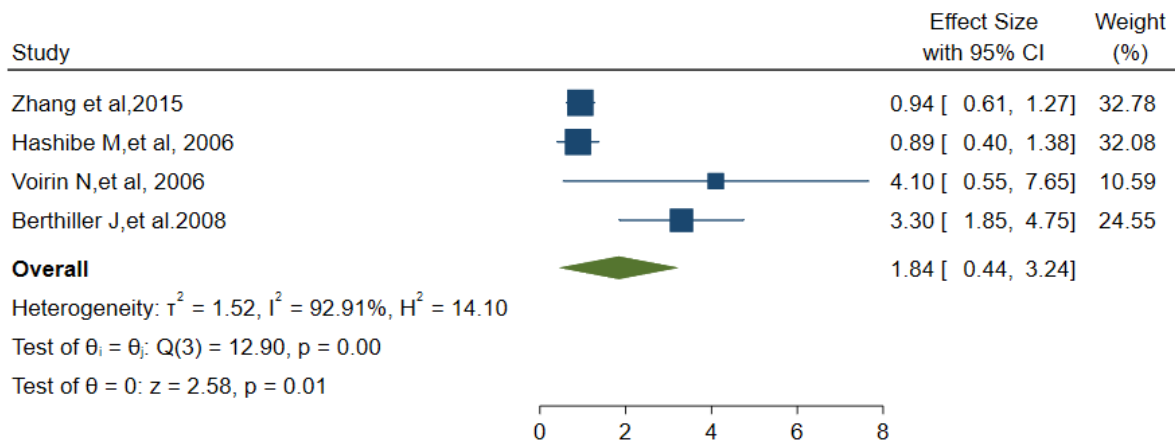
**Voirin 4.1 (1.9–9.0)**

**Ilustración 3. Estudio comparativo de los resultados de los artículos de Berthiller y Voirin**



Fuente: elaboración propia.

**Ilustración 4. Resumen de Consumo de Cannabis y Cáncer Pulmón**



Fuente: elaboración propia.

## 8. DISCUSIÓN

El cáncer de pulmón tiene múltiples etiologías que incrementan su incidencia por combinación entre la exposición a toxinas y el tabaquismo, este último es el factor de riesgo más potente que existe para padecer de esta enfermedad y a su vez causando aproximadamente el 95% de las muertes, todo esto en relación con la dosis y el tiempo de consumo del cigarrillo. Existe un cálculo para catalogar a los pacientes que son fumadores pesados, se debe multiplicar el número de cigarrillos en paquetes por número de años fumados, una persona que tenga más de 30 paquetes años se considera como fumador pesado. (4)

El mecanismo que genera cáncer pulmonar por consumo de cigarrillo se produce cuando la persona consume la nicotina y otros componentes cancerígenos que contiene esta sustancia, esto genera una irritación del epitelio bronquial, lo cual genera de manera adaptativa o benigna una metaplasia escamosa, sin embargo, si esta irritación sigue de manera crónica, puede generar que se den mutaciones de las células y estas pasen de benignas a malignas. Se conocen otros factores de riesgo posibles o confirmados como la contaminación del aire, exposición pasiva al humo de cigarrillo, fumar marihuana y otros agentes cancerígenos, en este momento no se ha podido encontrar el mecanismo fisiopatológico asociado al cáncer de pulmón por consumo de marihuana y se supone que puede ser debido a la irritación del epitelio bronquial al igual que con el cigarrillo. (41)

Actualmente el cannabis o mejor conocido como marihuana, es la droga ilícita más utilizada en el mundo, con una prevalencia de consumo de la población mundial actual que ha ido aumentando al pasar los últimos años, se ha visto también una estrechez en relación con la prevalencia de cáncer de pulmón ; esto parece ser una pregunta difícil de responder hasta el día de hoy; ya que se puede observar que con respecto a la forma como se inhala esta droga, hace que los efectos duren más a

nivel corporal, al realizar la búsqueda se seleccionaron cuatro artículos, posterior a su lectura se pudo concluir que aunque el aumento del consumo de cannabis ha incrementado en las últimas décadas no se encontró ninguna asociación de que este ente promoviera el desarrollo de agentes cancerígenos en el pulmón, pero lo que sí se puede afirmar es que el consumo de marihuana se encuentra asociado al tabaco y este si tiene componentes que con un alto consumo y una prolongada exposición se convertirán en factores de riesgo para desarrollar patologías malignas en el aparato respiratorio.(5)  
(10)

Por último, se encontró principalmente que la limitación primordial fue la heterogeneidad de la literatura, esto se evidencio en el momento de revisar los artículos debido a que en los estudios encontrados, la medición a la exposición al cannabis no fue medida de igual forma, un claro ejemplo es el caso que se presentó en los artículos de Berthiller J,et al. y Voirin N,et al. en los que la exposición a la marihuana se resumió en variables como nunca o alguna vez, mientras que en los artículos de Zhang LR, et al y Hashibe M,et la exposición se midió por medio de haber consumido un 1 cigarrillo de marihuana al año o de 1 a 10 cigarrillos de marihuana al año y 10 a 30 cigarrillos de marihuana al año. (33) (42) (43)

## 9. CONCLUSIONES

1. Debido a que el consumo de cannabis se hace en la mayoría de los casos en conjunto con cigarrillo presenta un grado de dificultad al intentar filtrar la evidencia.
2. En la evidencia encontrada donde se controlaba y se podía filtrar el consumo de cigarrillo por separado, se determinó que no existe una evidencia suficiente para establecer que el cannabis es un factor de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón en personas mayores de 18 años, sin embargo, la evidencia muestra que este si está relacionado con la aparición de sintomatología respiratoria y el aumento de la FVC, lo cual a futuro va a tener un impacto en la salud de estas personas.
3. Existe una mayor incidencia y signos que van a llevar a un agravamiento de patologías pulmonares de base como lo son la bronquiolitis, la hiperplasia de células alveolares con atipia y fibrosis pulmonar, en las personas que han tenido exposición a la marihuana.
4. Con la evidencia se puede concluir que el criterio de diagnóstico estándar para realizar el diagnóstico de cáncer de pulmón es el estudio histológico ya que fue el más usado en la literatura revisada.



## 10. RECOMENDACIONES

1. Al realizar la búsqueda de la literatura se recomienda indagar información en diferentes idiomas con el fin de ampliar la investigación y disminuir errores de comprensión se recomienda la búsqueda de artículos en inglés y español.
2. Sería útil realizar un estudio a nivel local en el cual se podría adaptar un tipo de encuesta en determinada población de Colombia con el fin de tener datos locales; debido a que la información obtenida en el estudio expuesto anteriormente fue extraída de artículos que pertenecen a países como: Canadá, Reino Unido, Nueva Zelanda, Estados Unidos, Túnez, Marruecos y Argelia.
3. Se recomienda investigar más sobre el tema de productos psicoactivos ingeridos por vías aéreas, especialmente el cannabis, ya que es un producto que en la actualidad tiene un alto índice de consumo y dicho consumo día a día ha venido siendo más aceptado por la sociedad, es importante resaltar que aunque no se ha encontrado asociación entre cannabis y el cáncer de pulmón, la plausibilidad biológica indica que tienen factores predisponentes muy en comunes con el cigarrillo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. ¿Qué es el cáncer de pulmón? [Internet]. centro para el control y prevención de enfermedades. 2020 [citado 13 de agosto de 2019]. Disponible en: [https://www.cdc.gov/spanish/cancer/lung/basic\\_info/what-is-lung-cancer.htm](https://www.cdc.gov/spanish/cancer/lung/basic_info/what-is-lung-cancer.htm)
2. United Nations Office on Drugs and Crime. World drug report 2012. Vienna: United Nations Office on Drugs and Crime; 2012.
3. Cáncer de pulmón de células no pequeñas: Estadísticas [Internet]. American Society of Clinical Oncology. 2019 [citado 29 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.cancer.net/es/tipos-de-c%C3%A1ncer/c%C3%A1ncer-de-pulm%C3%B3n-de-c%C3%A9lulas-no-peque%C3%B1as/introducci%C3%B3n>
4. Aldington S, Harwood M, Cox B, Weatherall M, Beckert L, Hansell A, et al. Cannabis use and risk of lung cancer: a case-control study. *European Respiratory Journal*. 1 de febrero de 2008;31(2):280-6.
5. Hansford B. Informe Mundial sobre las Drogas 2020 de la UNODC: el consumo global aumenta a pesar de que el COVID-19 tiene un impacto de gran alcance en los mercados mundiales de drogas [Internet]. UNODC. 2020 [citado 2 de octubre de 2020]. Disponible en: [https://www.unodc.org/mexicoandcentralamerica/es/webstories/2020/06\\_26\\_Informe\\_Mundial\\_Drogas\\_2020.html](https://www.unodc.org/mexicoandcentralamerica/es/webstories/2020/06_26_Informe_Mundial_Drogas_2020.html)
6. Gil Botero E, Medina Ramírez C, Paredes Rosero M, Crispín Amorocho GP. REPORTE DE DROGAS DE COLOMBIA 2017. Bogotá (Colombia). octubre de 2017;3:224.

7. Encuesta Nacional de Consumo de Sustancias Psicoactivas – [Internet]. Colombia: DANE; 2020 ago [citado 25 de febrero de 2021] p. 68. Disponible en: <https://www.dane.gov.co/files/investigaciones/boletines/encspa/presentacion-encspa-2019.pdf>
8. ANGELES LOPEZ GE, Brindis F, Niizawa SC, Martinez RV. Cannabis sativa L., una planta singular. 2014;45:6.
9. Suero-García C, Martín-Banderas L, Holgado MÁ. Efecto neuroprotector de los cannabinoides en las enfermedades neurodegenerativas. *Ars Pharm.* 2015;56(2):77-87.
10. Informe del Uso de Drogas en Las Américas 2011 [Internet]. Washington, D.C.: Organización de los Estados Americanos Secretaría de Seguridad Multidimensional Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas Observatorio Interamericano de Drogas; 2011 [citado 9 de marzo de 2021] p. 105. Disponible en: [http://www.cicad.oas.org/oid/pubs/uso\\_de\\_drogas\\_en\\_americas2011\\_esp.pdf](http://www.cicad.oas.org/oid/pubs/uso_de_drogas_en_americas2011_esp.pdf)
11. Amorín Kajatt E. Cáncer de pulmón, una revisión sobre el conocimiento actual, métodos diagnósticos y perspectivas terapéuticas. Lima, Perú. enero de 2013;30:85-92.
12. Guillén Valera. J. Cáncer de pulmón [Internet]. *cuidate plus*. Unidad Editorial Revistas, S.L.U. 2020 [citado 24 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://cuidateplus.marca.com/enfermedades/cancer/cancer-pulmon.html>
13. El radón y sus efectos en la salud [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2021 [citado 10 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/radon-and-health>

14. El asbesto y el riesgo de cáncer [Internet]. Sociedad Americana Contra El Cáncer. 2015 [citado 10 de febrero de 2021]. Disponible en: <https://www.cancer.org/es/cancer/causas-del-cancer/asbesto.html>

15. Pereiro G. Monografía patología orgánica en adicciones [Internet]. Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías. 2006 [cited 2022 Mar 22]. Available from:  
<http://moz-extension://e0869361-6c99-4371-aec4-d6fdc0be76ee/enhanced-reader.html?openApp&pdf=https%3A%2F%2Fpnsd.sanidad.gob.es%2Fprofesionales%2Fpublicaciones%2Fcatalogo%2FbibliotecaDigital%2Fpublicaciones%2Fpdf%2FPatologiaOrganica.pdf>

16. Cambios en órganos, tejidos y células por el envejecimiento [Internet]. medline plus. 2021 [citado 24 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/004012.htm>

17. Pareja R. Criterios de causalidad de Bradford Hill [Internet]. Dr. René Pareja. 2018 [citado 21 de marzo de 2021]. Disponible en: <http://www.reneparejaginecologooncologo.com/index.php/blog/23-criterios-de-causalidad-de-bradford-hill>

18. Los criterios de causalidad de Bradford Hill [Internet]. Kataka ciencia. 2006 [citado 12 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.xatakaciencia.com/matematicas/los-criterios-de-causalidad-de-bradford-hill>

19. Arnau Sabatés L, Sala Roca J. La revisión de la literatura científica: Pautas, procedimientos y criterios de calidad. 23 de abril de 2020. :22.

20. Zillmer JGV, Díaz-Medina BA. Revisión Narrativa: elementos que la constituyen y sus potencialidades. J Nurs Health [Internet]. 14 de mayo de 2018 [citado 10 de abril de 2021];8(1). Disponible en: <https://periodicos.ufpel.edu.br/ojs2/index.php/enfermagem/article/view/13654>
21. Fortich Mesa N. Revisión sistemática o revisión narrativa? Cienc Salud virtual. 30 de diciembre de 2013;5(1):1.
22. Manterola C, Astudillo P, Arias E, Claros N. Revisiones sistemáticas de la literatura. Qué se debe saber acerca de ellas. Cirugía Española. marzo de 2013;91(3):149-55.
23. GLOSARIO [Internet]. Datos de marihuana. 2019 [citado 21 de marzo de 2021]. Disponible en:  
<https://www.datosmarihuana.org/glosario#:~:text=Marijuana%20%E2%80%93%20Marihuana&text=y%20el%20presente.-,Entre%20los%20nombres%20que%20se%20le%20dan%20a%20la%20marihuana,o%20aplicar%20a%20la%20piel>
24. Tabaco [Internet]. THE UNIVERSITY OF TEXAS AT EL PASO. [citado 21 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.utep.edu/herbal-safety/hechos-herbarios/hojas-de-datos-a-base-de-hierbas/tabaco.html>
25. Centro Hospitalario Del Norte Gustavo Saint Bois [Internet]. Composición Del Tabaco [citado 3 de abril de 2021]. Disponible en:  
[http://www.hsb.uy/innovaportal/v/787/1/innova.front/composicion\\_del\\_tabaco.html#:~:text=En%20general%2C%20se%20puede%20considerar,un%2018%25%20despu%C3%A9s%20del%20curad](http://www.hsb.uy/innovaportal/v/787/1/innova.front/composicion_del_tabaco.html#:~:text=En%20general%2C%20se%20puede%20considerar,un%2018%25%20despu%C3%A9s%20del%20curad)  
o

26. La nicotina [Internet]. Pfizer. 2021 [citado 8 de abril de 2021]. Disponible en: [https://www.pfizer.es/salud/dejar\\_de\\_fumar/nicotina.html](https://www.pfizer.es/salud/dejar_de_fumar/nicotina.html)
27. Asociación Española Contra el Cáncer. Componentes del tabaco [Internet]. Contraelcancer.es. 2018 [cited 2022 Mar 22]. Available from: <https://www.contraelcancer.es/es/todo-sobre-cancer/prevencion/no-fumes/componentes-tabaco>
28. Gobierno Vasco, Eusko Jauarlaritza. Composición del Tabaco [Internet]. Euskadi.eus. [cited 2022 Mar 22]. Available from: [https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/clases\\_sin\\_humo\\_17/es\\_def/adjuntos/kerik-gabeko-gazteak/materiales/Ficha-1-tabaco-composicion.pdf](https://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/clases_sin_humo_17/es_def/adjuntos/kerik-gabeko-gazteak/materiales/Ficha-1-tabaco-composicion.pdf)
29. Ribeiro LI, Ind PW. Effect of cannabis smoking on lung function and respiratory symptoms: a structured literature review. *npj Prim Care Resp Med*. diciembre de 2016;26(1):16071.
30. Carioli G, La Vecchia C, Bertuccio P, Rodriguez T, Levi F, Boffetta P, et al. Cancer mortality predictions for 2017 in Latin America. *Annals of Oncology*. septiembre de 2017;28(9):2286-97.
31. Wenger DS, Crothers K. Marijuana Smoking in Men with HIV Infection: A Cause for Concern. *EClinicalMedicine*. enero de 2019; 7:5-6.
32. Chatkin JM, Zabert G, Zabert I, Chatkin G, Jiménez-Ruiz CA, de Granda-Orive JI, et al. Patología pulmonar asociada al consumo de marihuana. *Archivos de Bronconeumología*. septiembre de 2017;53(9):510-5.
33. Zhang LR, Morgenstern H, Greenland S, Chang S-C, Lazarus P, Teare MD, et al. Cannabis smoking and lung cancer risk: Pooled analysis in the International Lung Cancer Consortium: Cannabis smoking and lung cancer. *Int J Cancer*. 15 de febrero de 2015;136(4):894-903.

34. Ghasemiesfe M, Barrow B, Leonard S, Keyhani S, Korenstein D. Association Between Marijuana Use and Risk of Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 27 de noviembre de 2019;2(11): e1916318.
35. Manterola C, Otzen T. Estudios Observacionales: Los Diseños Utilizados con Mayor Frecuencia en Investigación Clínica. *Int J Morphol*. junio de 2014;32(2):634-45.
36. Cancer de pulmon diagnostico [Internet]. SEOM sociedad española de oncología médica. 2021 [citado 21 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://seom.org/info-sobre-el-cancer/cancer-de-pulmon?start=3>
37. Ruano-Ravina A, Pérez Ríos M, Fernández-Villar A. Cribado de cáncer de pulmón con tomografía computarizada de baja dosis después del National Lung Screening Trial. El debate continúa abierto. *Archivos de Bronconeumología*. abril de 2013;49(4):158-65.
38. Sanz-Santos J, Andreo F, Sánchez D, Castellá E, Llatjós M, Bechini J, et al. Utilidad de una consulta monográfica de diagnóstico rápido de cáncer de pulmón. Aportaciones de la ecobroncoscopia. *Archivos de Bronconeumología*. diciembre de 2010;46(12):640-5.
39. Grupo Español de Pacientes con Cáncer. Cáncer de pulmón: guía para pacientes y familiares. Madrid: Grupo Español de Pacientes con Cáncer, GEPAC; 2014.
40. Cascaes da Silva F, Valdivia Arancibia BA, da Rosa R, Barbosa Gutierrez Filho PJ, da Silva R. Escalas y listas de evaluación de la calidad de estudios científicos. 26 de febrero de 2013 [citado 18 de marzo de 2021];24. Disponible en: <http://www.acimed.sld.cu/index.php/acimed/article/view/438/318>

41. Kris MG, Johnson BE, Berry LD, Kwiatkowski DJ, Iafrate AJ, Wistuba II, et al. Using Multiplexed Assays of Oncogenic Drivers in Lung Cancers to Select Targeted Drugs. JAMA. 21 de mayo de 2014;311(19):1998.
42. Voirin N, Berthiller J, Benhaïm-Luzon V, Boniol M, Straif K, Ayoub WB, et al. Risk of lung cancer and past use of cannabis in Tunisia. J Thorac Oncol. julio de 2006;1(6):577-9.
43. Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, Tashkin DP, Zhang Z-F, Cozen W, et al. Marijuana Use and the Risk of Lung and Upper Aerodigestive Tract Cancers: Results of a Population-Based Case-Control Study. Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. 1 de octubre de 2006;15(10):1829-34.