



**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA**  
**SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS POR EL CONSUMO CRONICO DE**  
**CANNABIS SATIVA**  
**Revisión Bibliográfica**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado  
Especialidades Médicas para optar al grado y título de Especialista en Psicología Clínica

**M.Psc. DALYANA VARGAS ACOSTA**  
**CANDIDATA**

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica

**06/01/2014**

**2014**

**UNIVERSIDAD DE COSTA RICA  
SISTEMA DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**ALTERACIONES NEUROPSICOLÓGICAS POR EL CONSUMO CRÓNICO  
DE LA CANNABIS SATIVA**

Tesis sometida a la consideración de la Comisión del  
Programa de Estudios de Posgrado en Psicología Clínica para optar al grado y título de  
Especialista en Psicología Clínica

MPsc. Dalyana Vargas Acosta

Ciudad Universitaria Rodrigo Facio, Costa Rica  
2014

## **DEDICATORIA**

**Carlos, quien ha sido la ayuda idónea que Dios ha puesto en mi camino, en los  
buenos y malos momentos...**

## **AGRADECIMIENTOS**

**Le agradezco a Dios primero que todo por ser mi gran refugio y es por su Gracia y Misericordia que estoy aquí.**

**A mi familia por estar siempre a mi lado apoyándome en seguir adelante.**

**A mis queridos profesores durante toda la residencia, les agradezco su tiempo y dedicación y por querer formar a profesionales en Psicología Clínica que reflejen excelencia en su servicio a los demás.**

**Le agradezco a mis compañeros de Residencia por el tiempo compartido, el aprendizaje y los momentos de alegrías y tristezas.**

**Y a todos los pacientes, por ser mi gran motivador por seguir adelante y querer ser mejor profesional.**

“Esta tesis fue aceptada por la Comisión del Programa de Estudios de Posgrado en Psicología Clínica de la Universidad de Costa Rica, como requisito parcial para optar al grado y título de Especialidad en Psicología Clínica.”

---

Dra. Ana María Monteverde Castro  
**Coordinadora Nacional del  
Posgrado en Psicología Clínica del Sistema de Estudios de Posgrado**

---

Dr. Alfonso Villalobos Pérez  
**Director de Tesis**

---

Dalyana Vargas Acosta

**Candidata**

## TABLA DE CONTENIDOS

DEDICATORIA .....	III
AGRADECIMIENTOS.....	IV
HOJA DE APROBACIÓN.....	V
CAPITULO I .....	8
INTRODUCCIÓN .....	9
ESBOZO DEL TEMA .....	13
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN .....	14
Objetivo General .....	14
Objetivos Específicos.....	14
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	15
CAPITULO II .....	16
METODOLOGÍA .....	17
Variables .....	17
Procedimientos.....	17
CAPITULO III.....	19
Marco teórico.....	20
La Neuropsicología .....	20
Las funciones ejecutivas .....	20
Los sistemas de memoria .....	22
Cannabis sativay su consumo.....	25
El Sistema endocannabinoide .....	29
Efectos nocivos de la adicción al Cannabis: Manifestaciones neuropsicológicas .....	31
Trastornos inducidos por el cannabis.....	33
CAPITULO IV .....	38
Resultados de la Investigación.....	39
Hallazgos de cambios estructurales cerebrales por el consumo crónico de cannabis..	39

Hallazgos de alteraciones Psiquiátricas por el consumo prolongado de Cannabis .....	43
Hallazgos de Alteraciones Neuropsicológicas en las Funciones ejecutivas .....	46
Alteraciones Neuropsicológicas en la Memoria .....	52
CAPITULO V .....	59
Discusión .....	60
CONCLUSIONES .....	66
Referencias bibliográficas.....	68

### **Lista de figuras**

Figura1. Estructuras cerebrales y sus niveles de alteración neuropsicológica.....	43
Figura 2. Distribución por porcentaje de las áreas de las funciones ejecutivas en menor y mayor grado de aparición de su deterioro.....	51
Figura3. Distribución de porcentajes por área de los sistemas de memoria.....	58

# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

La neuropsicología es un campo amplio, encargado de estudiar las alteraciones cognoscitivas y emocionales, así como desordenes de la personalidad provocadas por lesiones del cerebro (Gil, 2007).

Podríamos comprender que dentro de las lesiones cerebrales, se contemplan diversas causas, ya sean por accidentes y traumas craneoencefálicos o bien, por infecciones bacterianas o consumo de sustancias. Este panorama de causas, equivale a un daño cerebral a nivel estructural y funcional con alteraciones neuropsicológicas en las personas, lo cual repercute de forma significativa en el estilo de vida.

Gran parte de las secuelas debidas a las lesiones cerebrales, son las comprendidas y estudiadas por la neuropsicología. Estas alteraciones responden al funcionamiento neurológico de las personas en su contacto social, laboral y personal, ya que abarcan el funcionamiento ejecutivo, la memoria, el lenguaje, la atención, el área visoconstructiva y los derivados de cada una de ellas.

Las alteraciones neuropsicológicas, plantean un gran reto de abordaje para la Salud Pública en diversas disciplinas como las Neurología, Psiquiatría y Psicología Clínica entre otras. De la mano de ello en los últimos años, se ha observado un creciente desarrollo de información a través de la investigación clínica en el área de la neuropsicología. En nuestro país, la rama de la Neuropsicología se encuentra en nacimiento por lo que la generación de investigaciones y publicaciones en ésta área es escasa.

El consumo de drogas ilícitas es un mal histórico, cultural y social, inherente a la vida de los seres humanos, por lo que su erradicación es vista como una utopía. El control y las intervenciones en prevención se han vuelto en pan de cada día, sin embargo, este mal se propaga cada vez con mayor rapidez, afectando aquellos sectores poblacionales más vulnerables, como lo son los adolescentes y los adultos jóvenes.

Con el flujo de la información, los conceptos sociales acerca del consumo de drogas y sus daños o beneficios se vuelven más contradictorios y polémicos. Este es el caso de la marihuana (Cannabis) de la cual se obtiene información científica tanto de sus beneficios como de sus efectos nocivos en la salud de las personas, esto ha generado un nivel de tolerancia social hacia la misma y un aumento del consumo.

Dentro de los principales hallazgos se conoce que factores de riesgo para la instauración de la adicción a la marihuana están la edad temprana (adolescencia), magnitud, frecuencia del consumo, condiciones socioeconómicas y sociodemográficas de riesgo.

En la adolescencia, los jóvenes se ven expuestos a diversos cambios físicos y sociales que los pueden llegar a perturbar, al punto de verse involucrados en circunstancias de riesgo de consumo de marihuana y otras conductas riesgosas. A través de la investigación, se comprende que en la adolescencia el cerebro se encuentra en crecimiento y maduración, especialmente es la corteza prefrontal la que alcanza su desarrollo potencial (Beverido Sustaeta, 2010).

Debido al abuso del consumo crónico de la marihuana en edad temprana, se considera que una de los mayores efectos sobre la salud, es el desarrollo de alteraciones neuropsicológicas especialmente en el área de la memoria y las funciones ejecutivas entre otros (Coullaut, Arbaiza, Arrué, Caullaut y Bajo, 2011).

Estas alteraciones neuropsicológicas, repercuten en desenvolvimiento y desarrollo de los adolescentes como personas, entorpeciendo la posibilidad de un aprendizaje óptimo, el crecimiento personal y laboral. Ante tal grado de daño en la vida de la persona, se considera que el estudio e investigación del consumo de cannabis sativa y los daños neuropsicológicos en la población adolescente y adulta joven, es prioritario para la salud pública.

Conocer las tendencias, modas de consumo de drogas y especialmente su efecto sobre el funcionamiento cerebral ha sido un motor generador de múltiples investigaciones a nivel mundial. Así mismo, la dificultad para vencer la dependencia a las mismas es una necesidad vital para abordar exitosamente el tratamiento.

Parte de la necesidad de comprensión de los efectos de las drogas, se encuentra en mayor medida abordar el manejo y mejorar los estilos de vida de los que han sido adictos. Dentro de ello, se contempla una de las consecuencias de mayor peso sobre las adicciones que son las alteraciones neuropsicológicas.

Se toma en consideración, que la cannabis sativa es la sustancia ilícita más producida y consumida en todo el mundo, cerca de 170 millones de personas entre los 15 a 64 años de edad la usaron en el 2009. En Costa Rica, también es la droga ilícita de mayor consumo, principalmente entre personas jóvenes (12 a los 35 años); aunque en general los hombres triplican las tasas de consumo en relación a las mujeres (UNODC, 2011).

Así mismo, por ser la droga de mayor consumo en los jóvenes se parte del supuesto de que, entre más temprano sea el consumo y su frecuencia, mayores efectos nocivos sobre la salud se presentarán.

Es en la etapa de la adolescencia donde se inicia el primer contacto con la droga especialmente la marihuana, justo cuando se encuentra en pleno desarrollo el cerebro y con ello la consolidación del funcionamiento cognoscitivo. Por lo que, si se perpetua el consumo en estas personas jóvenes, a largo plazo puede generar deterioro cognitivo.

El deterioro cognitivo por consumo de marihuana se encuentra evidenciado especialmente en las funciones neuropsicológicas del funcionamiento ejecutivo y en los sistemas de memoria.

Ante tales consecuencias, no podemos dejar de lado fundamentar y respaldar las hipótesis entorno al daño cerebral generado por el consumo de cannabis sativa y las

repercusiones a la salud mental. Con ello, se puede trabajar desde el primer nivel de atención en salud con mayor fuerza en la prevención y promoción, en pro de estilos de vida saludables.

Siendo de esta manera, desde el tercer nivel de atención, en el que hacer del psicólogo clínico, se le brindaría especial atención al desarrollo de protocolos y guías de intervención el manejo, evaluación y tratamiento de las secuelas neuropsicológicas de las adicciones en general.

Es por ello, que en el presente trabajo, se realiza una revisión sistemática de la literatura y de artículos de investigación científica, que fundamentan los principales hallazgos de las alteraciones neuropsicológicas en el consumo de cannabis sativa, así como también, analizar los nuevos retos en salud pública hacia un abordaje óptimo de las toxicomanías.

## **ESBOZO DEL TEMA**

El consumo de cannabis sativa en nuestra población adolescente y adulta joven manifiesta una curva creciente, debido a las facilidades de acceso físico y económico de la misma. Ligado a ello el manejo de información que se genera día con día sobre la cannabis sativa y el debate en las propiedades positivas y negativas, plantea diversas interrogantes sobre su uso.

Paralelo a este desarrollo en el índice de consumo, el manejo de las intoxicaciones plantea una interrogante en los servicios de salud y en los especialistas a quienes se les delega la responsabilidad del tratamiento a estas personas, por lo que los costos a la salud pública aumentan de forma significativa.

En cuanto al manejo de los procesos de abstinencia y los efectos secundarios generados por el consumo de las drogas, los niveles de atención primaria y secundaria en salud no logran cubrir ni atender las necesidades que se requieren satisfacer, por lo cual la responsabilidad recae en el tercer nivel, donde los protocolos de atención se limitan a abordar los efectos físicos producidos por los periodos de abstinencia o los efectos secundarios de la intoxicación, sin percatarse de los daños neuropsicológicos y el deterioro cognitivo que genera por el consumo prolongado de la droga.

Dando énfasis en las alteraciones neuropsicológicas y el deterioro cognitivo que generan diversas personas por el consumo perjudicial de la cannabis sativa y con ello el costo generado a la salud pública en Costa Rica, se plantea la necesidad de realizar una revisión bibliográfica sobre las diversas alteraciones a nivel neuropsicológica y con ello los efectos e implicaciones que tiene en la vida.

## **OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **Objetivo General**

Estudiar la evidencia científica presente en estudios sistemáticos sobre la posible relación entre las alteraciones neuropsicológicas en las áreas de memoria y funciones ejecutivas y el consumo de cannabis sativa.

### **Objetivos Específicos**

1. Identificar los trastornos cognitivos y conductuales más comunes en la adicción al cannabis.
2. Describir las diversas manifestaciones neuropsicológicas en la memoria debidas al consumo nocivo de cannabis.
3. Revisar las diversas manifestaciones neuropsicológicas en las funciones ejecutivas debido al consumo crónico de cannabis.
4. Analizar la relación existente en los estudios sistemáticos actuales sobre las alteraciones neuropsicológicas por el consumo crónico de cannabis sativa en la memoria y las funciones ejecutivas.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las secuelas generadas a nivel neuropsicológico en las personas con historia de larga data por consumo de cannabis, aun son poco investigadas para su comprensión y el abordaje adecuado. Tan solo son percibidas como consecuencias del consumo, sin embargo, son subvaloradas las implicaciones en la calidad de vida de las personas que conviven con este tipo de alteraciones.

Ante el panorama del poco conocimiento y valoración de estas alteraciones en personas adictas, aunado a ello la escasa comprensión y abordaje de nuestros sistemas de atención en salud a la persona adicta y sus estilos de vida, se plantea la siguiente interrogante de investigación: ¿Cuáles es la evidencia científica sobre la relación entre las alteraciones neuropsicológicas en la memoria y las funciones ejecutivas en la adicción al consumo de la cannabis?

# CAPÍTULO II

## METODOLOGÍA

En este apartado se contemplan los principales elementos constitutivos de la estrategia metodológica que orientó el presente trabajo investigativo, lo cual da cuenta del proceso sistemático, integral y organizado desde el cual se abordó el problema en estudio.

### **Tipo de estudio:**

Este estudio es una revisión sistemática sobre los datos más actuales, ofreciendo una visión integradora de las investigaciones sobre el tema en cuestión.

### **Variables**

Se parte del estudio de tres variaciones principales, como lo son: la neuropsicología, el consumo crónico de cannabis sativa y las manifestaciones del deterioro cognitivo en el consumo de cannabis sativa.

### **Procedimientos**

Para llevar a cabo la revisión sistemática, se realizó una búsqueda contemplada en los periodos del 2006 al 2013, con el fin de obtener los artículos más actualizados del tema que abarquen una diversidad de estudios sobre las alteraciones neuropsicológicas.

En una segunda parte de la investigación, se desarrolló una discusión teórica sobre las diversas manifestaciones neuropsicológicas de la memoria y las funciones ejecutivas desarrolladas por el consumo crónico a la marihuana, donde se tomó en cuenta los siguientes criterios:

- Búsqueda de artículos de las bases de datos Cochrane, Ebsco, Elsevier y Scholar Google, bajo los siguientes criterios tanto en inglés como en español:

Alteraciones neuropsicológicas y cannabis, deterioro cognitivo, funciones ejecutivas y la memoria en el consumo de la cannabis.

- Se analizó los artículos de revisiones sistemáticas y estudios exploratorios de la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASSS), la Biblioteca Médica Dr. Gonzalo Gonzales Murillo, así como también documentos de estadísticas nacionales e internacionales del Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia (IAFA), Instituto Costarricense sobre Drogas (ICD) y United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC).
- Se excluyó aquellos artículos con revisiones publicadas antes del 2006.

A través de las siguientes fuentes, para la discusión se realizó un contraste de la literatura sobre los hallazgos de las alteraciones neuropsicológicas sobre las funciones ejecutivas y la memoria por el consumo crónico de cannabis sativa.

# CAPÍTULO III

## MARCO TEÓRICO

### **La Neuropsicología**

Tal y como lo describe Roger Gil (2007), la Neuropsicología “tiene por objeto de estudio las alteraciones cognoscitivas y emocionales, así como de los desórdenes de la personalidad provocados por lesiones del cerebro, que es el órgano del pensamiento y por lo tanto, el centro de la conciencia”.

Es importante aclarar que en la medida que el cerebro recibe e interpreta la información que recibe de los registros sensoriales, logra comunicarse con los demás y se relaciona con el mundo circundante a través del lenguaje y la motricidad, con ello construye una continuidad y genera una identidad coherente a través de la memoria. Es por ello, que al existir un daño cerebral por lesión, sea expresado a través de alteraciones comportamentales (Gil, 2007).

Desde el punto de vista de la Neuropsicología, existen tres objetivos primarios de intervención los cuales son: diagnósticos, terapéuticos y cognoscitivos. A partir de los mismos, da paso a considerar las diversas alteraciones comportamentales y emocionales en las personas con bases reales y fiables de las causas, por lo que se puede reeducar, sensibilizar, analizar y generar hipótesis de funcionamiento cognoscitivo.

### **Las funciones ejecutivas**

Las funciones ejecutivas están definidas como “un conjunto de habilidades implicadas en la generación, la supervisión, la regulación, la ejecución y el reajuste de conductas adecuadas para alcanzar objetivos complejos” (Verdejo y Bechara, 2010).

Este conjunto de funciones ejecutivas, son las responsables de la regulación de la conducta manifiesta y los pensamientos, recuerdos y afectos que promueven el

funcionamiento adaptativo. Estos mecanismos ejecutivos se coordinan tanto para recuperar información almacenada en el pasado, como para estimar y anticipar posibles resultados de distintas opciones de respuesta en el futuro (Verdejo y Bechara, 2010).

Las funciones ejecutivas consisten en las habilidades de planificación, toma de decisiones, intención demorada (inhibición). Los cuales además, involucran procesos amnésicos y atencionales. En otros ámbitos de la literatura, podemos encontrar estas habilidades en otros términos como lo son: actualización (incluye fluidez, memoria de trabajo y razonamiento), inhibición de respuesta y flexibilidad (Verdejo García, 2007).

Estas funciones constituyen mecanismos de integración intermodal e intertemporal, que permiten proyectar cogniciones y emociones desde el pasado hacia el futuro con el objetivo de encontrar la mejor solución a situaciones novedosas y complejas (Verdejo y Bechara, 2010).

Estas funciones de orden superior, a nivel neuroanatómico, han sido ubicadas a nivel de la corteza frontal (Gil, 2007), (Verdejo y Bechara, 2010), no obstante, existe la participación de otros sistemas dinámicos integrados por distintas regiones corticales posteriores y otras estructuras paralímbicas como lo son el hipocampo, amígdala o ínsula, además, los ganglios basales (ganglios de la base y el tronco).

Las funciones en las que se divide son: iniciativa, organización, planificación, flexibilidad, inhibición y secuenciación. Junto a estas áreas, se interrelaciona con otras como la atención, el lenguaje y la memoria. Verdejo y Bechara (2010) definen cinco componentes que conforman las funciones ejecutivas:

1. Planificación: Es la capacidad para identificar y organizar las etapas necesarias para conseguir un objetivo. Implica la capacidad para anticipar, ensayar, ejecutar secuencias complejas, teniendo en cuenta la perspectiva prospectiva. Además, implica memoria prospectiva, memoria contextual y memoria temporal (Grieve, 2000).

2. Inhibición: Consiste en la supresión de información no relevante o de las respuestas automáticas que resultan inapropiadas para realizar eficazmente la tarea propuesta. Así mismo, implican la inhibición de respuestas motoras (Grieve, 2000).
  
3. Flexibilidad: Es la capacidad para adaptar las respuestas a nuevas o estímulos, generando nuevos patrones de conducta, al tiempo que se realiza una adecuada inhibición de aquellas respuestas que resultan inadecuadas. Esta capacidad permite realizar la alternancia entre varias tareas cambiantes que se ejecutan de modo simultáneo. Funciones implicadas: atención sostenida, atención selectiva y memoria prospectiva (Grieve, 2000).
  
4. Toma de decisiones: Habilidad para seleccionar la opción más ventajosa para el organismo entre un rango de alternativas disponibles.
  
5. Actualización: Actualización y motivación de contenidos en la memoria de trabajo.

Dentro del quehacer del Neuropsicólogo y el Psicólogo Clínico, los instrumentos para evaluar estas funciones, son la prueba de Clasificación de Cartas de Wisconsin (WCST), Test de colores y palabras de Stroop, Test de Fluidez Verbal (FAS) y el Trail Making Test (TMT), Torre de Londres y el evaluación conductual del síndrome disejecutivo – BADS (Coullaut Valera, et al, 2011).

## Los sistemas de memoria

Para comprender la capacidad de la memoria, debemos de iniciar por su definición, para lo cual Grieve, J. (2000) la define como la capacidad para retener las cosas en la mente y recodarlas en algún momento futuro. Así mismo Gil (2007) refiere a su puesta en marcha la “recepción, la selección (consciente o inconsciente) y de manera más general, el tratamiento de informaciones recibidas por los órganos de los sentidos”. Así mismo, “la codificación y el almacenamiento de estas informaciones en forma de “engramas”, que sería, en el seno de los conjuntos de neuronas, redes que representan el soporte de las informaciones almacenadas. Por último, es “la capacidad de acceder a esas informaciones” (Gil, 2007).

La memoria tiene tres aspectos que la hacen posible (Torres y Fiestas, 2012), los cuales son:

1. La codificación o registro, que el proceso por el cual se captan un evento a través de las vías sensoriales.
2. La consolidación, que se refiere a la creación de nuevas conexiones nerviosas a partir del evento.
3. La recuperación, traducido como la experiencia de “recordar”.

La memoria es considerada como un gran sistema, ya que se encarga de organizar y almacenar gran cantidad de información, es un sistema dinámico que se desarrolla y se modifica con el tiempo (Grieve, 2000).

Según lo describe Grieve, (2000), la memoria está dividida en tres sistemas: la memoria sensorial, la memoria a corto plazo y a largo plazo. A su vez, Roger Gil (2007) refiere a diversos tipos de memoria como la de corto y largo plazo, que son los más grandes sistemas, no obstante se reconoce también a la memoria semántica, episódica, declarativa, implícita, proactiva, retroactiva y prospectiva.

### **Memoria a corto plazo (Memoria de Trabajo)**

Según como la define Gil (2007), esta memoria tiene una capacidad limitada, este abarca el análisis de la información sensorial a nivel de las áreas cerebrales específicas (sentidos) y su reproducción inmediata durante un tiempo de permanencia muy breve (1 a 2 minutos).

### **Memoria a largo plazo**

Esta memoria permite la conservación de la información codificada, la cual es almacenada en un espacio organizado en una trama asociativa multimodal (semántica, espacial, temporal y afectiva). Gracias a esta memoria se da el aprendizaje, tal y como lo menciona Gil, “según la función de la importancia emocional y de su repetición, las informaciones entrelazadas son objeto de una consolidación variable” (Gil, 2007).

Dentro de la llamada memoria a largo plazo, se puede encontrar la memoria semántica y la memoria episódica. La memoria episódica permite a la persona recordar hechos de su propia historia personal, familiar o social por lo que, consiste en una memoria de hechos, donde se puede actualizar los recuerdos, reconociéndolos como propios. Por otro lado, la memoria semántica es objeto de aprendizaje, por lo que es más estable y permanente independientemente del contexto (Gil, 2007).

La memoria declarativa, definida por Gil, refiere a la capacidad para recordar un hecho de la vida, responder al vocabulario, historia, geografía de forma consciente. No obstante, de forma inconsciente encontramos a la memoria no declarativa o implícita, la cual puede dividirse en tres áreas: el condicionamiento, la memoria procedimental y el priming por repetición (Gil, 2007).

## **Cannabis sativa y su consumo**

Conocido popularmente en Costa Rica como marihuana, mota, grifa, hierba, ganja, etc. La cannabis sativa es una planta de la cual se sustrae una sustancia utilizada para su consumo. Esta sustancia es considerada ilícita y es la de mayor consumo en el mundo entero, donde nuestro país no es la excepción.

Podríamos definir el término *Cannabis sativa* a la planta cannabácea de cuyos tallos se obtiene una fibra textil llamada de la misma manera, de la que se hacen principalmente cuerdas y telas de arpillera, y cuyas semillas son los cañamones. También es llamada *cañamo*, esta planta pertenece a la familia *Cannabácea*, del género *Cannabis sativa* (IAFA, 2012).

Existen tres subespecies del cañamo, objeto de numerosas hibridaciones y polihibridaciones: *Cannabis sativa sativa*, *Cannabis sativa indica* y *Cannabis sativa rudelaris*, cada una de ellas con características botánicas, condiciones de cultivo propias y aplicaciones diferentes. La subespecie *Cannabis sativa indica* es una hierba anual cuyas plantas se cultivan con una separación mayor, para que se desarrollen más sus flores masculinas y femeninas, y sean estas más ricas en sustancias psicotrópicas (Díaz Rojas, 2004).

Popularmente recibe los nombres de *cánnabis* con las variantes *cánabis*, *cannabis*, *canabis*, tomando la denominación científica adaptada, así como *cañamo índico*, *cañamo indiano* o *cañamo indio* (por su origen geográfico) y *cañamo medicinal-psicoactivo* y *cañamo para fines lúdicos o recreativos*, por sus aplicaciones como droga y como recurso terapéutico. La planta empleada como estupefaciente se llama simplemente *cañamo*. De ella se obtienen la *marihuana* y el *hachís*, términos con diversos sinónimos (Díaz Rojas, 2004).

La palabra *cannabis* no solo se emplea para designar a la planta, sino también a la droga obtenida de la misma en sus distintas formas de presentación, como picadura para fumar (marihuana) o pasta comprimida (hachís). Las palabras *marihuana* y *hachís* son variaciones populares de la *cannabis*.

De la palabra *marihuana* existen tres variantes: *marihuana*, *mariguana* y *marijuana*. La forma más antigua y genuina es *mariguana*, término de etimología incierta procedente del español de México a fines del siglo XIX. La palabra *marihuana* posee sinónimos actualmente menos utilizados, como *hierba*, *grifa*, *kifi* o *maría* (Díaz Rojas, 2004).

La *cannabis sativa* es una planta con una larga historia y diversidad de usos, asociada con una gran variedad de imágenes sobre sus efectos, pero que rara vez muestran el panorama completo entorno a su consumo.

El uso de la *cannabis sativa* como sustancia psicoactiva ha sido documentado desde hace miles de años. Se hizo realmente popular en década de 1960, cuando formó parte central del movimiento contracultural juvenil de los Estados Unidos. En los siguientes 20 años se extendió por todo el continente Americano y a la mayor parte de Europa, luego en la década de los años noventa llegó a nivel mundial (Global Cannabis Commission 2008).

Esta asociación entre uso de *cannabis sativa* y personas jóvenes es un hecho que persiste hasta la fecha y puede observarse aun en Costa Rica.

Entre los efectos esperados por los consumidores, están la relajación y la potencialidad del humor, esto a pesar de que produce además, taquicardia e hipotensión postural a nivel cardiovascular (Beverido Sustaeta, 2010).

A nivel bioquímico, la *cannabis sativa* contiene más de 60 tipos de compuestos cannabinoides, que puede tener efectos diversos en las funciones cognitivas, de

percepción y psicomotoras, en la temperatura del cuerpo, en el tracto gastrointestinal y en los ojos, así como en el sistemas nervioso, cardiovascular, respiratorio, hormonal e inmunológico (IAFA, 2012).

La planta de cannabis contiene alrededor de 400 sustancias químicas diferentes, siendo los cannabinoides presentes los que le confieren las propiedades psicoactivas, de los cuales se conocen alrededor de setenta. Los cannabinoides son sustancias que tienen una estructura carbocíclica de 21 átomos de carbono, formados generalmente por tres anillos: ciclohexano, tetrahidropirano y benceno. La cannabis y sus derivados están sometidos a control según las listas I y IV de Sustancias Estupefacientes y Sicotrópicas de las Convenciones de 1961 y 1971 de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE).

En las partes superiores de las plantas no cultivadas, la concentración es menor del 1%, mientras que en las plantas cultivadas y seleccionadas varía entre 1 y 5%, pudiendo llegar hasta el 20% en el Hachís y en el aceite se encuentra concentrado hasta un 70% (Solís, 2004).

Tiene una fácil absorción a nivel pulmonar, con una biodisponibilidad oral entre 4 y 12 %, con gran efecto de primer paso hepático, y una biodisponibilidad pulmonar de 50%. Se sabe que 10 mg de tetrahidrocannabinol, que es lo que contiene un cigarrillo de marihuana (“pito”), comienzan a ejercer su efecto a los quince minutos, durando alrededor de dos a tres horas. Se deposita en forma significativa en el tejido adiposo, y, por lo tanto, en cerebro y órganos reproductores se pueden encontrar altas cantidades del metabolito. Tiene excreción urinaria y por las heces (Solís, 2004).

Los síntomas de ingesta son inyección conjuntival, aumento del apetito, sequedad de boca, taquicardia, hipertensión arterial y cambios del comportamiento, caracterizados por deterioro de la coordinación motora, euforia y ansiedad. Algunos pacientes debutan con trastornos de pánico, que parten cuando inician el consumo y se pueden repetir en el tiempo, incluso en forma independiente de éste. Son características

las alteraciones en la percepción del tiempo, con deterioro de la capacidad de juicio, retraimiento social, ideación paranoide y episodios de des-realización (Solís, 2004).

El THC (Delta-9 Tetrahydrocannabinol) es el componente que genera los principales efectos psicoactivos, aun así, otros compuestos cannabinoides como el CBD (Cannabidiol) o el CBC (Cannabigerol), pueden afectar la misma potenciación y metabolización del THC (IAFA, 2012).

El correcto balance de estos compuestos cannabinoides es la base para la utilización medicinal de la cannabis, el cual ha demostrado su beneficio para el tratamiento de enfermedades crónicas como el cáncer, VIH/SIDA, glaucoma, esclerosis múltiple y la artritis. Señalando que su fumado puede afectar negativamente el sistema respiratorio, por lo que se recomienda administrar la sustancia mediante alimentos, vaporizadores, tinturas o aceites (IAFA, 2012).

Entre los usos en los que se ha observado algún nivel de beneficio están: tratamiento de las náuseas y vómito que acompañan los tratamientos de quimioterapia, además, para la estimulación del apetito o efecto hiperfágico en los trastornos alimenticios como la anorexia, así mismo, para la disminución de la espasticidad propia de las enfermedades como esclerosis múltiple, disminución de la presión intraocular en pacientes con glaucoma y su forma más frecuente es para el tratamiento del dolor crónico asociado a diversas patologías (Martin y Martin, 2009).

En un primer plano, se pueden observar los efectos agudos o a corto plazo, como es el riesgo de accidentes de tránsito o las sensaciones de ansiedad y pánico, especialmente en usuarios experimentales. En un segundo plano el impacto largo plazo por el consumo crónico, sobresale el riesgo de desarrollar dependencia a la sustancia y en menor grado la manifestación de problemas en el sistema respiratorio o por ciertos trastornos de salud mental, como la psicosis aguda y alteraciones del estado de ánimo.

Existe un mayor riesgo de presentar estos problemas en las personas que inician su consumo en edades tempranas, que tienen deficiencias inmunológicas o

predisposición genética a estos padecimientos (Global Cannabis sativa Commission, 2008).

En Costa Rica, en concordancia con el Sistema Internacional de Control de Drogas, la cannabis sativa es una planta prohibida por la *Ley General de Salud* de 1973, así como por la *Ley sobre estupefacientes, sustancias psicotrópicas, drogas de uso no autorizado, legitimación de capitales y actividades conexas* del año 2002. Esta última ley, sanciona penalmente la producción, distribución y venta de cannabis, pero no considera el consumo como un delito, sino más bien como una enfermedad que necesita de tratamiento y rehabilitación (IAFA, 2012).

### **El Sistema endocannabinoide**

Unos de los científicos que han estudiado con mayor ímpetu a través de los años, los efectos producidos por el consumo crónico de cannabis sativa a nivel neuropsicológico, es Antonio Verdejo García, por lo cual, a continuación se desarrollaran datos de peso encontrados en sus publicaciones.

Se conoce bien que la cannabis sativa produce efectos psicoactivos en el sistema nervioso central en diversos receptores cannabinoides (CB). Esto a su vez, logra estimular la producción de forma indirecta del neurotransmisor conocido como Dopamina, a través de la acción moduladora de los receptores CB, en aquellas neuronas transmirosas del ácido gamma aminobutírico y glutamato (Verdejo García, 2011).

Se han descrito por el momento dos tipos de receptores para los cannabinoides en el organismo humano: los denominados CB1, que se encuentran repartidos de manera desigual por el Sistema Nervioso Central y ausentes en el resto del organismo, con una

mayor concentración en zonas como el cerebelo o cortex prefrontal; y los denominados CB2 presentes en el resto del organismo (por ejemplo, testículos) (Verdejo García, s.f.).

Es importante destacar en los humanos a diferencia de los animales se ha encontrado una alta concentración de receptores CB, en regiones neurocorticales, de la corteza cingulada anterior y posterior, así como también en el hipocampo y el estriado (Verdejo, 2011).

Así mismo se han identificado dos sustancias que actuarían como ligandos endógenos para dichos receptores: la anandamida, con efectos y mecanismo de acción similar al tetrahidrocannabinol, el cannabinoide que se haya en mayor cantidad en la planta y el más utilizado en los estudios clínicos de laboratorio, y el 2-araquidonoglicerol (Verdejo, s.f.).

Estas sustancias junto al sistema de receptores forman el sistema endocannabinoico. Dicho sistema interacciona con otros sistemas cerebrales y sus neurotransmisores (dopamina, serotonina, noradrenalina, acetilcolina, GABA, péptidos opioides). Los cannabinoides pueden provocar alteraciones en dichos sistemas alterando las concentraciones sinápticas a través de efectos en sus síntesis, recaptación o metabolismo (Verdejo, s.f.).

Según lo describe Verdejo (2011), las regiones frontales corticales son las responsables de las funciones de dirección y control de la conducta dirigida por objetivos es decir, las funciones ejecutivas, a su vez, se incluye la capacidad para orientar y activar la conducta hacia incentivos a medio y largo plazo, la capacidad de inhibir la conducta inapropiadas. Todas aquellas regiones mediales de la corteza prefrontal y cíngulo posterior, forman nodos esenciales de la “red cerebral por defecto”, lo cual regula los patrones de actividad cerebral.

Las alteraciones en esta red, están asociadas a daños en las funciones ejecutivas y a la emergencia de otras patologías. Por otro lado, el hipocampo y el estriado los cuales están implicados en la detección de estímulos relevantes del entorno, la búsqueda y el

procesamiento de incentivos, están asociados al proceso de aprendizaje formado y la memoria.

Según Van , (2011), refieren que el cannabis sativaejerce efectos sobre el sistema de recompensa, los cuales se consideran responsables de sus propiedades adictivas, ya que la exposición prolongada de al cannabis sativareduce la sensibilidad basal de los sistemas de recompensa. Esto implica que los consumidores frecuentes necesitan de mayor recompensa para alcanzar la misma sensación subjetiva de recompensa que en los no consumidores, con lo que el individuo puede llegar a presentar dificultades en experimentar placer (anhedonia).

### **Efectos nocivos de la adicción a la cannabis sativa: Manifestaciones neuropsicológicas**

El consumo prolongado y la adicción a diversas drogas se ha asociado al deterioro de distintas funciones neuropsicológicas. El estudio sobre los déficit neuropsicológicos en adicciones ha cobrado especial interés, ya que involucra el pronóstico terapéutico y el diseño de estrategias adecuadas de intervención (Bausela y Martínez, 2008).

En el cerebro los receptores cannabinoides, pueden estar en altas concentraciones en área que afectan principalmente, el placer, la memoria, el pensamiento, la concentración, la percepción sensorial y del tiempo, el apetito, el dolor y la coordinación motora.

A corto plazo, son observables cambios en:

- Deterioro de la memoria a corto plazo (memoria de hechos recientes).
- Dificultad para el aprendizaje y retención de información.

- Reacción temporal lenta y disminución en la coordinación motora. Con ello se ve afectado el rendimiento deportivo, habilidades para conducir y aumenta el riesgo de accidentes.
- Alteración del juicio y la toma de decisiones (función ejecutiva). Esto podrían conducirlo a conductas de alto riesgo caracterizado por impulsividad.
- Alteración del estado de ánimo, especialmente estados de euforia, pasividad o en dosis altas, ansiedad y paranoia.
- Poco después de fumar marihuana, la frecuencia cardíaca aumenta entre un 20 y un 100 por ciento. Este efecto puede durar hasta 3 horas. En un estudio, se calculó que el riesgo de tener un ataque al corazón es de 4.8 veces mayor durante la primera hora después de haber fumado la droga. Esto puede deberse al aumento en la frecuencia cardíaca así como al efecto que tiene la marihuana sobre el ritmo cardíaco, ya que causa palpitaciones y arritmias. Este riesgo puede ser mayor en las personas de más edad o en aquellas con vulnerabilidades cardíacas (NIDA, 2013)

A largo plazo:

- Riesgo de adicción
- Bajo rendimiento educativo y laboral
- Riesgo de psicosis en personas vulnerables.
- Deterioro cognitivo persistente
- Presencia del “síndrome amotivacional”.

El síndrome amotivacional, según lo describe Beverido Sustaeta (2010) es caracterizado por apatía, desinterés, incapacidad para desarrollar planes futuros, empobrecimiento afectivo, abandono del cuidado personal inhibición sexual, acompañado de diversas alteraciones psicomotoras como disminución de reflejos, parquedad de movimientos, lentitud de desplazamiento.

Como resultado de este síndrome las personas llegan a tener pobre desempeño escolar o laboral debido a las dificultades de aprendizaje. Este síndrome tiene una

naturaleza crónica por lo que el DSM-IV a pesar de que no lo identifique como una entidad nosológica, si refiere que consumidores crónicos pueden cursar con síndrome distímico, con letargia o anhedonia y cambios de humor (Rojas, De Irala y Martínez, 2006).

### **Trastornos inducidos por la cannabis**

Entre los trastornos observados por el consumo de cannabis, están las intoxicaciones agudas, la psicosis breve, la psicosis persistente y diversos efectos sobre el curso y pronóstico de la esquizofrenia (Rojas, De Irala y Martínez, 2006).

El DSM-IV-TR (2000) refiere dentro de los criterios a considerar para el diagnóstico de la intoxicación por cannabis sativa lo siguiente:

- A. Consumo reciente de cannabis
- B. Cambios psicológicos o conductuales desadaptativos clínicamente significativos (por ej: deterior de la coordinación motora, euforia, ansiedad, sensación de que el tiempo transcurre lentamente, deterioro de la capacidad de juicio, retraimiento social) que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de cannabis.
- C. Dos o más de los siguientes signos y síntomas, que aparecen a las dos horas del consumo de cannabis:
  - a. Inyección conjuntival
  - b. Aumento del apetito
  - c. Sequedad de boca
  - d. Taquicardia
- D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican por la presencia de algún trastorno mental.

Así mismo se consideran otros trastornos como lo son:

1. Intoxicación por cannabis sativa con alteraciones perceptivas

2. Delirium por intoxicación por cannabis
3. Trastorno psicótico inducido por cannabis sativa con ideas delirantes
4. Trastorno psicótico inducido por cannabis sativa con alucinaciones
5. Trastorno de ansiedad inducido por cannabis
6. Trastorno relacionado con cannabis sativa no especificado.

Por otro lado, el CIE-10, para su criterio se codifica como un F.12 trastornos mentales y del comportamiento debido al consumo de cannabinoides. A través de la entrevista clínica al paciente, se debe valorar el nivel de la intoxicación para determinar los trastornos derivados.

Ésta clasificación nos refiere a valorar si la persona presenta una intoxicación aguda (F1x.0), consumo perjudicial (F1x.1), síndrome de dependencia (F1x.2), síndrome de abstinencia (F1x.3), síndrome de abstinencia con delirium (F1x.4), trastorno psicótico (F1x.5), síndrome amnésico (F1x.6), trastorno psicótico residual y trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por el alcohol o por sustancias psicótropas (F1x.7).

### **Adicción, dependencia y abuso**

El término “adicción” es el más empleado popularmente, éste refiere a la preocupación permanente por la adquisición de drogas o alcohol, con un patrón de uso compulsivo y recaídas a través del tiempo. Este término ha sido reemplazado por el de “dependencia”, por sugerencia de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el CIE-10. El término más utilizado es el de dependencia, que se refiere a un patrón desadaptativo de consumo, que se mantiene por un período de doce meses o más y que se caracteriza por tres grandes elementos:

1. La tolerancia, que se refiere que la administración repetida de la sustancia produce un efecto cada vez menor, necesitándose dosis cada vez mayores para lograr el mismo efecto.
2. El desarrollo de un síndrome de abstinencia específica para esa sustancia, de modo que la persona debe utilizar la misma para aliviar los síntomas.
3. El descontrol en la ingesta, con un consumo en cantidades cada vez mayores y por más tiempo, con deseo persistente y esfuerzos infructuosos por controlar el consumo.

Este último elemento hace que la persona pierda mucho tiempo en obtener, consumir o recuperarse de los síntomas relacionados con el consumo de la sustancia, reduciendo en forma importante sus actividades sociales, laborales y recreativas; además, la persona continúa consumiendo, a pesar de tener conciencia de que esto le acarrea problemas físicos o psicológicos, y se excusa afirmando que no puede controlarse.

Entre las sustancias capaces de generar dependencia están el alcohol, los alucinógenos, las anfetaminas y en general, los simpaticomiméticos, la *cannabis*, la cocaína en sus distintas preparaciones, la fenilciclidina, agentes inhalantes como gasolina, pintura y pegamentos, la nicotina, los opioides y fármacos como los sedantes, ansiolíticos e hipnóticos.

El *abuso de sustancias* es una categoría de menor gravedad del mismo problema. Se define como un patrón desadaptativo de consumo, que dura más de doce meses y que se expresa por alguno de los siguientes elementos:

1. Consumo recurrente de una sustancia, asociado a deterioro laboral o académico.
2. Consumo recurrente de la sustancia en situaciones riesgosas, generando problemas legales en repetidas oportunidades.

3. Consumo hasta cierto límite, sin generar problemas sociales, que sería el criterio de descarte de la dependencia, en la cual el consumo persiste a pesar de que se generen repetidamente estos problemas.

La OMS, a través de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE), define el *consumo perjudicial de sustancias* como aquél que causa un daño somático o psicológico, que podría originar en el futuro una discapacidad o una alteración de las relaciones interpersonales.

Si este consumo ha persistido por lo menos un mes o en forma repetida durante los últimos meses, puede que al cabo de dos o tres meses sea necesario intervenir en forma activa, para evitar que el paciente desarrolle un cuadro de dependencia.

Un *síndrome de dependencia*, por otra parte, es referido por el CIE-10, como el conjunto de manifestaciones fisiológicas comportamentales y cognoscitivas en el cual el consumo de una droga, adquiere la máxima prioridad para el individuo. La característica principal es el deseo (fuerte e intenso) de ingerir sustancias psicotrópas, alcohol o tabaco.

#### Factores que influyen en el desarrollo de dependencia

Para que se establezca una dependencia deben estar presentes muchos factores, tanto de la droga misma como del individuo y de su entorno (Solís, J. 2004):

1. La disponibilidad de la droga: Hay estudios epidemiológicos que muestran que, cuando el costo de una droga sube, el consumo y el nivel de dependientes baja.
2. La pureza y potencia de la droga: si son mayores, existe mayor probabilidad de dependencia.
3. La vía de administración: mientras más rápido es el efecto de la droga en el sistema nervioso central, más probable es que se gatille una dependencia.

4. La velocidad de eliminación: mientras más rápido desaparezca del organismo, más probable es que el sujeto busque otra vez los efectos compensadores, tanto positivos como negativos.
5. La edad del consumidor.
6. La herencia, a través de genes.
7. Las alteraciones psicológicas y las experiencias previas.
8. Las motivaciones, primero por curiosidad y luego por satisfacción.
9. Los factores sociales como las modas y el entorno social son muy importantes.
10. La presión ejercida por el grupo de pares.
11. La disponibilidad de estímulos positivos que actúen como distracciones.
12. La oportunidad de trabajo y educación.

En la literatura actual, se considera a la dependencia de cannabis como un consumo crónico, donde la persona no logra percibir su diario vivir sin el consumo frecuente. A estos niveles de gravedad de consumo se le adjudican las diversas afectaciones de la salud descritas anteriormente.

# CAPÍTULO IV

## RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

De los diversos estudios revisados, se observó que existe un amplio consenso sobre las diversas alteraciones tanto en el aspecto físico (boca seca, alteraciones en la pupila y en el ritmo cardíaco, etc.) como mental (la sensación de euforia, aumento de la relajación, vacía de contenido, distorsión en la percepción del tiempo y del espacio, así como alteraciones en la memoria y en la concentración, entre otras) que genera el consumo crónico de cannabis sativa (Núñez, (2011), Torres y Fiestas (2012).

De la revisión, se encontró estudios, con el objetivo de establecer las relaciones existentes entre los niveles de consumo de cannabis sativa y el funcionamiento neurológico, de lo cual se obtiene como resultado que, de hecho existe deterioro neuropsicológico global tras el consumo de larga data, además, es evidente a través de estudios de neuroimagen, un cambio estructural a nivel cerebral por el deterioro generado (Santiago, (2013), Núñez (2011), Verdejo (2011).

En un estudio realizado en Nueva Zelanda, donde se valoró la diferencia de puntos de CI entre la etapa preexposición y la etapa post-exposición para cada paciente. Se observó una relación directa entre la caída del CI y mayor consumo de cannabis sativa (Santiago, 2013).

Por otro lado, en pacientes con consumo precoz y severo donde se tomó en cuenta al menos un diagnóstico de dependencia previo a los 18 años, el deterioro neuropsicológico tras 20 años de consumo sería mayor en aquellos con más de tres diagnósticos a los 38 años. A través de este estudio se constata que a lo largo de un periodo aproximado de 20 años de consumo, se evidencia un deterioro neuropsicológico significativo (Santiago, 2013).

### **Hallazgos de cambios estructurales cerebrales por el consumo crónico de cannabis**

Se revisó varios estudios, que refieren la evidencia de cambios a nivel cerebral debido a los patrones de consumo prolongado. Los diversos estudios fundamentan sus

resultados a través de imágenes médicas como electroencefalogramas, resonancia magnética y estudios genéticos.

En un estudio realizado por Cousijn, Ridderinkhof, Van den Brink, Veltman y colaboradores (2012), mediante una resonancia magnética se investigó la morfología del cerebro relacionada con la gravedad actual y la duración del consumo de cannabis sativa y la dependencia en los grandes consumidores de cannabis sativa sin el uso intensivo de las otras drogas ilícitas.

Morfometría basada en voxel se utilizó para evaluar las diferencias en gris regional y el volumen de la materia blanca entre los 33 consumidores de cannabis sativa pesados y 42 controles emparejados. Dentro de los grandes consumidores de cannabis, se correlacionó el volumen de la materia blanca y gris, con las medidas de consumo de cannabis y la dependencia (Cousijn, et al 2012)

Los análisis realizados, dieron énfasis en la corteza orbitofrontal, la corteza cingulada anterior, el cuerpo estriado, la amígdala, el hipocampo y el cerebelo, las regiones implicadas en la dependencia de sustancias y aquellas con altas concentraciones en el receptor cannabinoide – 1.

Se logra identificar que el volumen de materia gris en el cerebelo anterior fue mayor en los grandes consumidores de cannabis. Dentro del grupo de los grandes consumidores de cannabis, el volumen de materia gris en la amígdala y el hipocampo correlacionada negativamente con la cantidad de consumo de cannabis sativa o dependencia. A través de ello, no se encontraron asociaciones entre el volumen de la materia blanca y las mediciones de consumo de cannabis sativa o dependencia.

Estos hallazgos indican los patrones diferenciales de los cambios estructurales de los distintos niveles de consumo de cannabis sativa implican que las alteraciones en la estructura del cerebro están asociados con las características específicas del consumo de cannabis sativa y la dependencia (Cousijn, et al 2012).

En un trabajo reciente, cuyo objetivo era buscar la relación entre la estructura del cerebro y el polimorfismo del gen de la catecol-O - metiltransferasa (COMT) sugiere que las variantes funcionales de la COMT puede afectar el volumen del cerebro en individuos sanos y en pacientes con esquizofrenia.

En este estudio se midió la influencia del genotipo COMT en el volumen de las cuatro regiones principales: la corteza prefrontal, neocórtex (caudado - putamen), la corteza cingulada anterior y complejo hipocampo - amígdala, en los consumidores de cannabis sativa de inicio temprano de forma crónica y en sujetos control sanos. Dentro de ello, se seleccionaron 29 usuarios crónicos de cannabis sativa que comenzaron a usar cannabis sativa antes de los 16 años de edad y los comparó con 28 voluntarios sanos en cuanto a la edad, el nivel educativo y el coeficiente intelectual.

De forma específica los participantes eran de sexo masculino, de raza blanca con edades comprendidas entre 18 y 30 años. Se lleva a cabo una entrevista psiquiátrica estructurada para excluir cualquier trastorno del Eje I de acuerdo con el DSM-IV-TR. Se realizó la genotipificación COMT y los datos de imagen de resonancia magnética estructural, donde fue analizada mediante morfometría basada en voxel, como en el estudio descrito anteriormente.

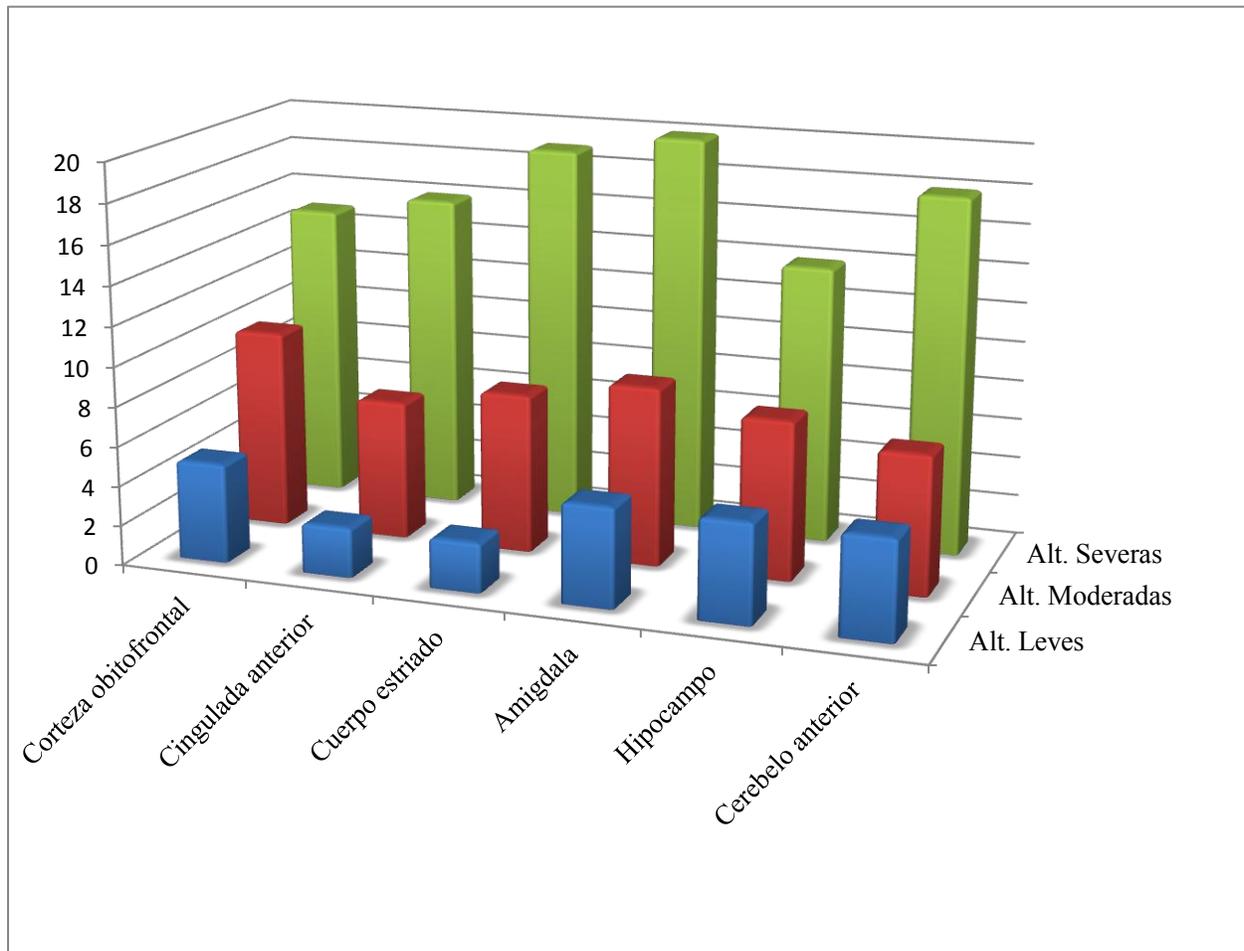
Los resultados de este estudio, mostraron que el polimorfismo de la COMT influyó en el volumen del núcleo caudado ventral bilateral en ambos grupos, pero en una dirección opuesta (amígdala izquierda) donde se observan, más copias del alelo Val conducido a un menor volumen en los usuarios crónicos de cannabis sativa y por supuesto, más de volumen en los sujetos control. Así mismo, no se observaron efectos del genotipo COMT en los volúmenes de todo el cerebro o en el resto de regiones seleccionadas. (Batalla y Batalla, et al. 2013).

Algunos estudios de neuroimagen funcionales sugieren una modulación del metabolismo global y prefrontal tanto durante el estado de reposo y después de la administración de marihuana. No obstante, en un estudio realizado por Martín Santos, et al (2009) señala la presencia mínima de los principales efectos del cannabis sativa en la estructura del cerebro.

Los resultados anteriores, reflejan que en un periodo de consumo leve a moderado, metabólicamente se evidencian modulaciones significativas, sin la presencia de cambios estructurales considerables. Pero en definitiva, al existir periodos crónicos de consumo, con una alta frecuencia de consumo diario, los cambios estructurales son inminentes e inevitables.

Se examinaron 42 consumidores de cannabis sativa por medio de imágenes de resonancia magnética funcional mientras se codifican y se recuperan las asociaciones de cada estructura, donde se analizaba solo el funcionamiento del hipocampo. El análisis de regresión lineal confirmó la asociación entre una mayor frecuencia de uso y una mayor actividad en la circunvolución del hipocampo izquierdo, por lo que se sugieren que la frecuencia de uso puede tener un impacto crítico en particular en el funcionamiento del hipocampo. Un aumento de la actividad dentro de la red de codificación relacionada, podría reflejar una compensación funcional para mantener el funcionamiento cognitivo (Schoeler y Bhattacharyya, 2013).

Sin embargo, los estudios sobre el uso indebido de cannabis sativa en relación con la estructura del cerebro son escasos y los resultados son inconsistentes, probablemente debido a diferencias en la metodología de formación de imágenes, la gravedad del abuso de cannabis sativa y el uso de otras sustancias (Cousijn, et al 2012).



**Figura 1.** Estructura cerebral y sus niveles de alteración neuropsicológica.

Fuente: Elaboración propia, 2013

La presente figura 1, refleja el nivel de afectación por tiempo de consumo y su grado, por zonas estructurales identificadas a través de estudios de Resonancia Magnética con morfometría en voxel. Se logra identificar que los cambios estructurales con alteraciones neuropsicológicas evidentes en las estructuras cerebrales van a depender del tiempo de consumo de 0 a 20 años aproximadamente. (Verdejo-García, et al 2013).

Se identifican las estructuras cerebrales claramente encontradas en los estudios revisados, como las zonas donde se observa mayor concentración de cannabis sativay con ello los volúmenes de materia gris han aumentadas. El amigada es la estructura con mayor cambio en el volumen de materia gris tras el consumo crónico, por lo cual es en sus funciones donde se observa mayor alteración neuropsicológica.

### **Hallazgos de alteraciones psiquiátricas por el consumo prolongado de cannabis**

Se reconoce que variables como la dosis consumida, la predisposición, el efecto del ambiente, expectativas ante el consumo, pueden aparecer crisis de angustia, fenómenos de despersonalización, ideas de referencia no delirantes y síntomas depresivos, no obstante, la duración de dichos efectos es breve (suelen remitir en un plazo inferior a 24 horas) dichas alteraciones suelen remitir de manera espontánea tras el abandono del consumo y suelen reaparecer si se reanuda el consumo (Núñez, 2011).

En ocasiones y en sujetos con determinados rasgos de personalidad o con antecedentes familiares de psicosis, el cannabis sativa puede provocar la aparición de episodios psicóticos, con sintomatología similar a la de la esquizofrenia, de breve duración y con remisión completa tras la abstinencia (Nuñez, 2011).

Ramos Atance (2007), refiere que la intoxicación aguda producida por el consumo de cannabis sativa suele generar un episodio psicótico agudo, el cual puede estar caracterizado por la presencia de ideas delirantes, alucinaciones, confusión, amnesia, ansiedad y agitación. Dichos síntomas pueden llegar a cesar al salir la droga del organismo. Al darse este tipo de alteraciones por el consumo agudo, se respalda con mayor fuerza la hipótesis de que el daño en la funcionalidad cerebral debe acarrear serias consecuencias.

Martín Sánchez y Martín (2009), refieren que existe un riesgo de que los sujetos consumidores muestren tres veces más probabilidad que los no consumidores de

manifestar patología de corte psiquiátrico, siendo de mayor riesgo si el inicio del consumo es dado desde edades tempranas.

Generalmente, si se presentan alteraciones de conducta, suelen estar asociados los síntomas de abstinencia, donde se considera que en consumidores crónicos, la agresividad aumenta desde el tercer al 28 día tras la supresión de cannabis sativa (Gutiérrez Rojas, De Irala y Martínez, 2006).

Gutiérrez Rojas, De Irala y Martínez (2006), refieren que la agresividad y los trastornos de conducta propios de la etapa de la preadolescencia, son un factor de riesgo para el consumo de cannabis, alcohol y otras drogas y con ello involucrarse en conductas delictivas.

Al hablar de diversos deterioros evidentes por el consumo crónico, se debe considerar la vía de administración de la droga ya sea, oral, sublingual, por inhalación, intramuscular e intravenoso.

Generalmente la cannabis sativa es de uso inhalación a través del cigarrillo, por lo que en la revisión realizada por Torres y Fiestas (2012), refieren que un cigarrillo típico puede contener alrededor de 0,35 g de marihuana, que contiene 0,3-10% de principio activo del THC, por lo que al fumar solo 10-25% del principio activo entra en circulación alcanzado un pico máximo de concentración a los 3-10 minutos.

Al aparecer un pico de concentración elevado en pocos minutos, las afectaciones neuroquímicas son agresivas, generando en ciertos individuos alteraciones psiquiátricas de gran impacto. A pesar de que existan evidencias de que estas alteraciones desaparecen una vez pasado el periodo de concentración agudo, es posible que el sujeto logre en las próximas ocasiones de consumo mayores manifestaciones psiquiátricas que generen daños crónicos e irreversibles.

### **Hallazgos de alteraciones neuropsicológicas en las funciones ejecutivas**

Los efectos adversos del consumo de cannabis sativa en las funciones ejecutivas sigue siendo controversial, promoviendo la necesidad de nuevos biomarcadores capaces de revelar las diferencias individuales en los efectos cognitivos del consumo de cannabis.

En cuanto a las evidencias clínicas reportadas por Núñez (2011) se observa un cuadro caracterizado por apatía, pobre ajuste psicosocial, déficits de memoria y atención e indiferencia entre los consumidores de larga duración, donde se correlaciona la intensidad del cuadro, con la duración e intensidad del consumo: a mayor consumo, mayor déficit y mayor tiempo de abstinencia para la reversión completa del trastorno.

A través de ello, Núñez, llega a concluir que el consumo prolongado de cannabis sativa (consumos de más de 15 años de duración) provoca una sutil alteración en las funciones cognitivas entre los consumidores, principalmente en la capacidad de fijación de conceptos (probablemente por una menor capacidad de filtrar información tangencial).

En un estudio realizado por Van Holst, y Schilt, (2011), donde participaron 14 consumidores de cannabis sativa (varones 13), 14 fumadores (11 varones) y 13 no consumidores (11 varones). A los sujetos de estudio, se le realizó la tarea de recompensa monetaria donde se daba un retraso del incentivo, a través de la actividad se tomaron imágenes cerebrales estructurales y funcionales a través de un escáner, para obtener la acción de anticipación de recompensa y contrastarlo con la actividad durante la anticipación de la recompensa con la anticipación de ausencia de recompensa.

Al analizar los datos, se obtuvo que los no consumidores mostraran una actividad relacionada con la recompensa en el núcleo accumbens, caudado, putamen, tálamo y varias áreas frontales, lo que indica que la tarea activa áreas cerebrales que están directamente relacionadas a la recompensa. Los consumidores de cannabis sativa

presentaron una activación de la circunvolución fusiforme, donde se pudo determinar que su capacidad de anticipación de recompensa está reducida.

Se observó claramente una atenuación de la actividad de anticipación de recompensa en el núcleo accumbens y el núcleo caudado bilaterales, el putamen izquierdo, el tálamo y áreas frontales, zonas involucradas en el procesamiento motor y movimiento voluntario normal (Van Holst, y Schilt, 2011). Lo anterior confirma que el consumo crónico de cannabis sativa afecta el núcleo caudado y el putamen.

Beverido Sustaeta (2010) menciona un estudio con imágenes de cerebro, el cual tenía por objetivo demostrar que los usuarios crónicos de marihuana muestran una menor actividad en el área del procesamiento de los errores, donde participaron 16 usuarios consumidores y 16 no consumidores a los cuales se les hizo una Resonancia Magnética.

A través, del estudio se pudo comprobar la hipótesis de que existe menor actividad en el área de la corteza cingulada anterior, lo cual implica que los consumidores tienen fallas en controlar su conducta con precisión la cual se puede traducir como un déficit de consciencia sobre sus acciones, lo cual los puede llevar a perpetuar el consumo o ser susceptibles a la recaída (Beverido Sustaeta, 2010).

Torres y Fiestas (2012) en su revisión, ha encontrado una explicación anatomomorfológica para la conducta impulsiva, donde la corteza prefrontal tiene la mayor participación en su potenciación. Se han encontrado modelos de animales que la densidad del receptor CB1 del sistema cannabinoide, en la corteza prefrontal cambia durante la adolescencia, por lo que se consideraría un periodo de vulnerabilidad morfológica a la marihuana.

A través de estos hallazgos, se encontró que el volumen de la corteza prefrontal medio orbital de las personas que abusan del consumo de marihuana es menor comparado con controles sin abuso de la sustancia. Esto nos lleva a considerar que el

abuso de la marihuana puede llevar a generar una capacidad disminuida para controlar los impulsos y por ende en inhibir sus conductas.

En el estudio efectuado por Solowij, Jones, Rozman, et al, (2012) para analizar la impulsividad en jóvenes, utilizaron para evaluar la impulsividad en 175 adolescentes (18,3 años, rango de 16,5 a 20 significa; 55% mujeres) 48 consumidores de cannabis sativa(uso de 2,3 años, 10,8 días / mes), 65 consumidores de alcohol, y 62 no utilice sustancias controles de contratación de una cohorte longitudinal y de la comunidad en general y adaptado para la educación y el coeficiente intelectual. Los consumidores de cannabis sativa y el alcohol fueron agrupados en los niveles de consumo de alcohol.

Este estudio reflejó que la exposición al cannabis sativa durante la adolescencia se asocia con un aumento de la toma de decisiones arriesgadas e impulsivas, además, los consumidores tienden a adoptar estrategias de resolución de conflictos con un mayor nivel de incertidumbre y utilizan ineficazmente de la información. Estos datos proporcionan una ventana de oportunidad para analizar la intervención en los adolescentes antes de la aparición de la dependencia del cannabis sativa (Solowij, et al. 2012).

En otro estudio se examinó la capacidad de inhibir una respuesta automática de lectura con el fin de activar una respuesta de nomenclatura más difícil (es decir, la resolución de conflictos) en una variante de la tarea Stroop de nombrar el color ensayo discreto. A través del análisis de potenciales cerebrales relacionados con eventos a los ensayos neutrales, congruentes e incongruentes se compararon entre los 21 consumidores de cannabis sativa (media de 16,4 años de uso diario casi) y 19 que no utilizan como los controles.

Los consumidores de cannabis sativa mostraron mayores errores en los ensayos de colores incongruentes, pero no hay diferencias de rendimiento de los sujetos control sobre el color congruentes o ensayos neutrales. El rendimiento del ensayo incongruente realmente fue predicho por la edad de inicio del consumo regular de cannabis, se

observó, un retraso potencial sostenido en relación con la resolución de conflictos, evidente por los patrones opuestos de la actividad entre los tipos de ensayo en los diversos sitios entre los resultados neurofisiológicos y de comportamiento medidas, lo cual no fue evidente en el grupo de control.

Estos resultados indican que el uso crónico de cannabis sativa puede afectar la capacidad del cerebro para responder de manera óptima en la presencia de eventos que requieren la resolución de conflictos y mantener repercusiones para la capacidad de abstenerse de abuso de sustancias y mantener este comportamientos (Battisti, Roodenrys, Johnstone, Pesa, Hermens, 2010) y (Solowij, 2010).

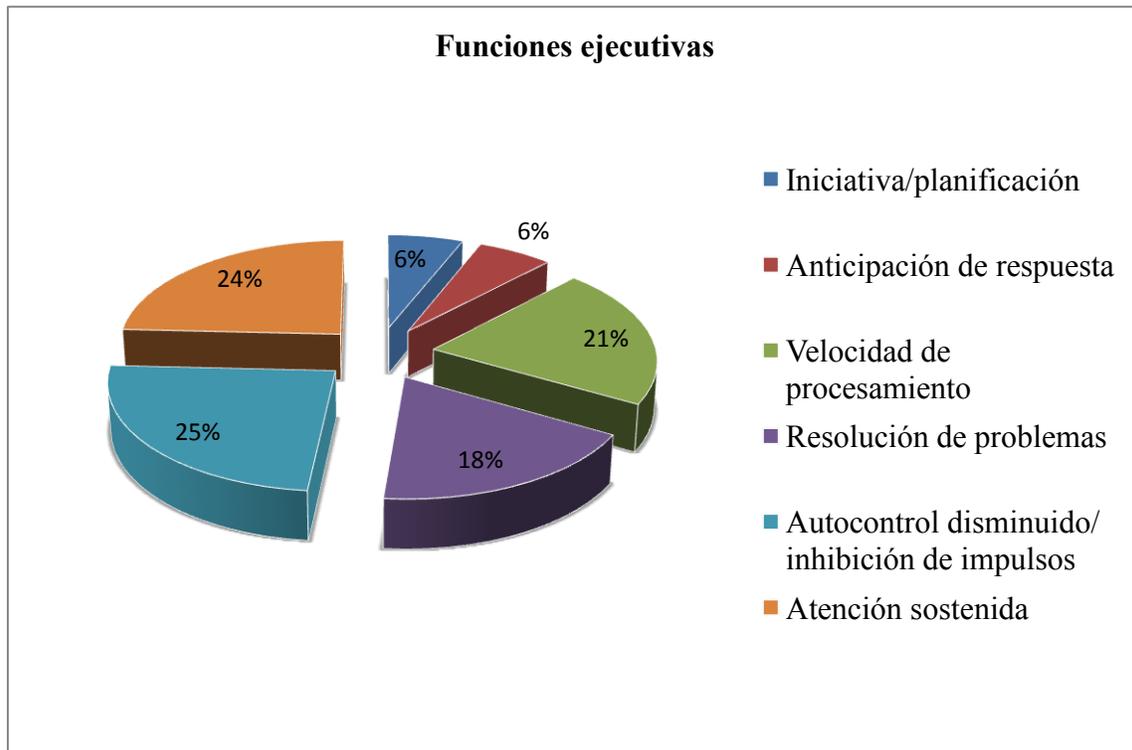
En continuidad con la velocidad de procesamiento, se ha observado a raíz de ello, que los consumidores crónicos pueden presentar déficits, sin embargo, podrían lograr recuperar sus habilidades en la velocidad al pasar los periodos de consumo agudo (Torres y Fiestas, 2012).

La atención es una función adjudicada al gran sistema de funciones ejecutivas, por lo cual se considera relevante resaltar su participación. Torres y Fiestas (2012), refieren que las alteraciones directas en la atención por el consumo de marihuana, son observadas en la atención transitoria la cual se observa a los siete días de haber consumido, sin embargo estas alteraciones pueden desaparecer a los 28 días de haber cesado el consumo, por lo que queda claro que su mayor afectación se evidenciaría en aquellos sujetos con consumo crónico.

A través del estudio de dos polimorfismos genéticos comunes han sido relacionados con el impacto neuroadaptativos de 9 - tetrahidrocannabinol (THC) y la exposición a las funciones ejecutivas de los animales: el gen polimorfismo val158met catecol-O - metiltransferasa (COMT) y el gen SLC6A4 5 - HTTLPR polimorfismo, se intento probar si estos polimorfismos influyen en los efectos nocivos del consumo de cannabis sativasobre la función ejecutiva de jóvenes usuarios.

Para este estudio, se reclutaron 144 participantes (86 consumidores de cannabis sativay 58 controles no usuarios farmacológicos). Ambos grupos fueron genotipo y agrupados por composición genética, el sexo, la edad, la educación, y el coeficiente intelectual. Se utilizó una batería neuropsicológica computarizada para evaluar diferentes aspectos de las funciones ejecutivas: atención sostenida (CANTAB Rapid Visual Prueba de Procesamiento de Información, RVIP), memoria de trabajo, el autocontrol (CANTAB ID / ED configurar el cambio), planificación (CANTAB Medias de Cambridge, SOC), y en la toma de decisiones (Iowa Gambling Task, IGT). Además, se utilizó análisis lineales generales basadas en el modelo para probar las diferencias de rendimiento entre los usuarios de cannabis sativay controles como una función de los genotipos.

A raíz de ello, se encontró que el uso diario de cannabis sativano está asociado con déficit de la función ejecutiva, y COMT val158met y los polimorfismos 5-HTTLPR moderan la relación entre el consumo de cannabis sativay el desempeño ejecutivo. Los consumidores de cannabis sativaque llevan la COMT val / val genotipo mostraron menor precisión de la atención sostenida, asociado a un sesgo de respuesta más estricta, que val / val no usuarios. Se concluye que el polimorfo COMT y genes SLC6A4 moderaran el impacto del consumo de cannabis sativa en las funciones ejecutivas (Verdejo-García, et al 2013).



**Figura 2.** Distribución por porcentaje de las áreas de las funciones ejecutivas en menor y mayor grado de aparición de su deterioro.

Fuente: Elaboración propia, 2013.

En el gráfico se presentan las diversas áreas de las funciones ejecutivas con mayor compromiso neuropsicológico tras el consumo crónico de cannabis, partiendo de más de 15 años de consumo, donde se evidencia que la iniciativa y la capacidad para la planificación está disminuida de forma leve, en contraste con las otras áreas con mayor compromiso como la resolución de problemas, la velocidad de procesamiento, el autocontrol/inhibición de impulsos y la atención sostenida.

## **Alteraciones neuropsicológicas en la memoria**

A lo largo de los años se ha especulado sobre que las alteraciones en la memoria son las más evidentes, a continuación se describen algunos resultados de revisiones que respaldan esta hipótesis.

Se evidencia la presencia de alteraciones neuropsicológicas como en la memoria reciente, en la memoria de reconocimiento (en forma de una alta frecuencia de errores por intrusión), en el cálculo aritmético y en funciones relacionadas con lóbulo frontal (estrategias de planificación y organización). Dichas alteraciones son reversibles, incluso tras consumos moderados en cantidad y tiempo (Núñez, 2011).

La revisión de estudios científicos efectuada por Verdejo y García (2011) se encuentra un estudio con neuroimagen, en personas con consumo agudo de tetrahidrocannabinol (THC) observan que el principal componente psicoactivo que ha permitido detectar los efectos de la sustancia son: el incremento de la producción de dopamina en el núcleo estriado y un incremento de la activación funcional de las regiones parahipocampales durante la codificación de la información.

Verdejo y García (2011), mencionan que los patrones crónicos y severos de consumo de cannabis, pueden generar alteraciones significativas en regiones fronto-estriadas, cinguladas y del hipocampo, lo que cual implica alteraciones en la motivación, el aprendizaje y las funciones ejecutivas. De la misma manera de los hallazgos descritos anteriormente por Beverido (2010), es claro que se deteriora las actividades de la vida diaria y pueden emerger psicopatologías diversas.

El presente estudio incluyó dos experimentos, el primer experimento comparó 35 usuarias de cannabis sativa y 38 controles y de concordancia en una tarea cara nombre, que se muestra anteriormente para activar la región del hipocampo. Basándose en los resultados del experimento 1, el experimento 2 fMRI utilizado y una versión modificada

de la tarea cara nombre, para examinar la actividad cortical y del hipocampo durante el aprendizaje y recordar, en 14 usuarios actuales de cannabis sativa y 14 controles.

Dentro de los resultados del experimento 1, se mostró que los usuarios de cannabis sativa fueron significativamente peores con respecto al aprendizaje, el rendimiento de la memoria a corto y largo plazo. Por otro lado, en el experimento 2, se demostró que a pesar de las diferencias no significativas en el aprendizaje y el rendimiento de la memoria, los consumidores de cannabis sativa tenían niveles significativamente más bajos de actividad BOLD en la circunvolución temporal superior derecha, circunvolución frontal superior derecho, la circunvolución frontal media derecha y la izquierda giro frontal superior en comparación con los controles durante el aprendizaje.

Los resultados también mostraron que los consumidores de cannabis sativa tenían, hipoactividad en las cortezas frontal y temporal, en relación con hiperactividad en el parahipocampo se identifican déficits funcionales y procesos de compensación de los consumidores de cannabis sativa (Nestor, Roberts, Garavan y Hester 2008).

En la revisión de Torres y Fiesta (2012), mencionan que a nivel molecular, los efectos cannabinoides tanto en memoria a corto plazo como memoria de trabajo, pueden explicarse debido a la afectación del receptor CB1, el cual tiene una relación significativa con la memoria y aspectos de la cognición y en la percepción del dolor. Este receptor liga a cannabinoides endógenos, ligados a la proteína-G, la cual está distribuida principalmente en la corteza prefrontal, con alta densidad en los ganglios basales y el hipocampo.

Los cannabinoides pueden desempeñar papeles fundamentales a través de vías del glutamato y GABA. Hallazgos relativamente consistentes se han comunicado en relación al consumo agudo de una dosis única de  $\Delta^9$  - THC en la memoria verbal y de trabajo (Schoeler, and Bhattacharyya, 2013).

A través de los estudios realizados para observar la eficiencia del aprendizaje bajo efectos de la marihuana, ha evidenciado que los individuos presentan problemas para recordar lo que aprendieron minutos antes del consumo, por lo que se reflejan dificultades para fijar la información en la memoria a corto plazo hasta consolidarlo, lo cual puede estar mediado por el tiempo que transcurre entre el consumo y el momento en que se recibió la información (Torres y Fiesta, 2012).

En Chile se realizó una investigación sobre el efecto del consumo en las funciones cognitivas involucradas en el aprendizaje, en la cual se valoraron estudiantes consumidores y no consumidores de escuelas de nivel medio de educación pública y privada. A través de la investigación se evidenció que el grupo de consumidores habituales, presentaban disminuciones en la capacidad de la memoria inmediata, la atención y concentración y estrategias de ejecución (Beverido Sustaeta, 2010).

En otra revisión realizada por Netzahualcoyotzi, Muñoz, Matínez, Florán y Limón (2009) encontraron que un estudio realizado en humanos, en el cual se pudo demostrar que el consumo crónico de marihuana deteriora la memoria a corto plazo, además de la capacidad de concentración, así mismo, se observaron disminuciones en la coordinación motora y el equilibrio.

Aquellos consumidores frecuentes (7 veces a la semana) se observan diferencias en el desenvolvimiento de materias matemáticas y verbales, donde su memoria en la vía de recuerdo es la que representa dificultades (Torres y Fiesta, 2012)

Líneas convergentes de evidencia sugieren una asociación entre el consumo de cannabis sativa y la memoria episódica alterada, así como el aprendizaje asociativo. Estas deficiencias han sido asociadas con la duración, la frecuencia, y la edad de inicio

del consumo de cannabis sativatal y como hemos venido mencionando a través de la revisión (Becker, B., Wagner, D., Gouzoulis-Mayfrank, E., Spuentrup, E., Daumann, J. 2010).

En una muestra de 90 estudiantes universitarios que estudian en universidades en el noreste de Inglaterra. Se midió el número de fallos de memoria prospectiva y el número de estrategias utilizadas para ayudar a la memoria, el nivel de ansiedad y depresión, y el uso de alcohol, la nicotina y otras drogas recreativas, además de cannabis sativa y todos ellos controlados durante el análisis.

El análisis no reveló diferencias significativas en el número de fallos de memoria prospectiva, sin embargo, los consumidores de cannabis sativa recordaron significativamente menos combinaciones de localización de acción que los no usuarios en la tarea de memoria prospectiva (Bartholomew, Holroyd, y Heffernan, 2013).

Una serie de tres estudios exploraron déficit de la función cognitiva en los consumidores de cannabis sativa (fonemas fluidez verbal reconocimiento visual y la memoria inmediata y retardada, y la memoria prospectiva) de los consumidores de cannabis sativa en abstinencia a corto plazo. Los participantes fueron seleccionados mediante muestreo de bola de nieve, con los consumidores de cannabis sativa que se comparan con un grupo control normal y un grupo de control del uso del tabaco.

A través de este estudio, los consumidores de cannabis, en comparación con los dos grupos de control, tenían déficits en verbal, fluidez en el reconocimiento visual, memoria visual retardada y memoria a corto y prospectivo a largo intervalo. No hubo diferencias para recordatorio visual inmediata, por lo que se sugiere que el consumo de cannabis sativa lleva a la función ejecutiva reducida (McHale, y Hunt, 2008). Estos datos son respaldados en otro estudio realizado por Montgomery, Seddon, Fisk, Murphy, y Jansari, (2012), donde logran revelar que los consumidores de cannabis sativa presentan déficits en la memoria prospectiva y la función ejecutiva, que persisten más allá de la intoxicación aguda.

Sin embargo, muchos estudios se basan en auto-informes de fallos de memoria o utilizar medidas basadas en el laboratorio que pueden no imitar déficits funcionales en el mundo real. Estos autores, utilizan una muestra de 20 usuarios, donde los participantes completaron un inventario de consumo de sustancias y una escala de estado de ánimo, seguidos de una tarea de la realidad no virtual inmersiva, para evaluar la memoria prospectiva y el funcionamiento ejecutivo.

La tarea consistió en que el participante realice un papel de un empleado de oficina para el día y la realización de tareas rutinarias de oficina. Se utilizó una serie de sub-escalas para evaluar aspectos de la función ejecutiva (planificación, el pensamiento adaptativo, el pensamiento creativo, la selección, priorización) y Memoria prospectiva.

Con un análisis multivariado de varianza se reveló que los consumidores de cannabis sativa se desempeñaron peor en general en la tarea, con los malos resultados en la planificación. Además, los índices de cannabis sativa (longitud, la dosis, la frecuencia, el uso total) una vez más se correlacionaron con el rendimiento en estas tres subescalas (Montgomery, Seddon, Fisk, Murphy, y Jansari, 2012).

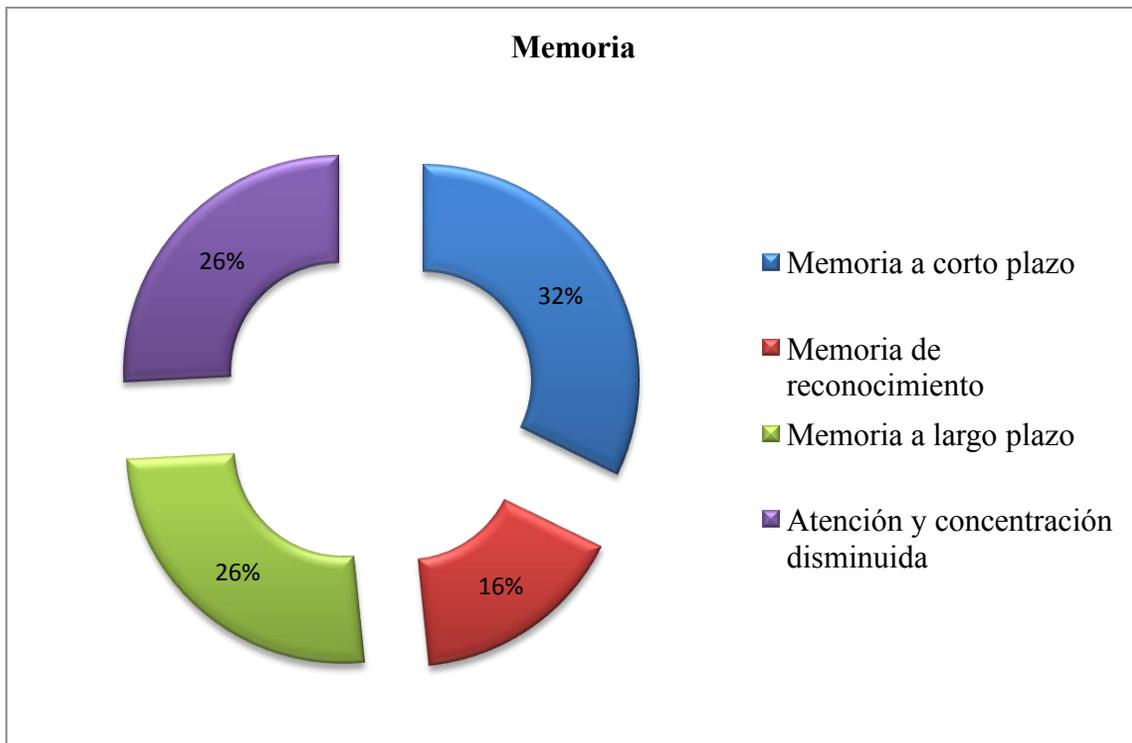
En la revisión, se encontró la tesis elaborada por Bartholomew y Janice (2011), donde tuvo tres objetivos de estudio, como los son evaluar las propiedades psicométricas de un procedimiento de la memoria prospectivo con el fin de mitigar las críticas asociadas con el uso de la evaluación de auto-reporte de fallos de memoria en muchos de estos estudios iniciales.

Además, la tesis documenta una serie de estudios cuasi experimentales que comparan los consumidores de cannabis sativa y no usuarios, a fin de examinar el efecto del consumo de cannabis sativa en la memoria prospectiva. Por último, la tesis exploró la naturaleza de los déficits observados en un intento de entender mejor la vulnerabilidad neurobiológica de los procesos cognitivos que sustentan la memoria prospectiva a los efectos psicofarmacológicos de cannabis.

Siendo de esta manera explicados, los objetivos de la tesis, se observa con el alcance de los objetivos como resultados entre todos los estudios documentados, que el consumo de cannabis, incluso en los usuarios relativamente ligeros con corto período de consumo, tiene un efecto perjudicial en la memoria prospectiva en los adultos jóvenes.

Además, los resultados sugieren que los déficits observados en los usuarios actuales de marihuana se recuperan por el abandono del consumo de cannabis sativa y que la memoria prospectiva basada en el tiempo era más vulnerable a los efectos del consumo de cannabis sativa que la memoria prospectiva basada en eventos. Estos déficits surgen como consecuencia de los problemas en la recuperación de las intenciones en lugar de problemas en su codificación y que estos problemas surgen de recuperación como consecuencia de fallos en la identificación de señal en lugar de problemas para recuperar la tarea a realizar.

Los resultados que se presentan no evidenciaron pruebas de que los déficits de memoria prospectiva observadas estaban relacionadas con la frecuencia de consumo por semana, la duración del uso o la edad en que el consumo de cannabis sativa comenzó.



**Figura 3.** Distribución de porcentajes por área de los sistemas de memoria afectados.

Fuente: Elaboración propia, 2013.

En el gráfico anterior, se comprende que las alteraciones neuropsicológicas en la memoria más evidentes son en la memoria a corto plazo, lo cual refleja una dificultad en la capacidad para fijar la información, por ende al no darse una fijación de la información de forma efectiva no puede darse una consolidación de la información, siendo así observables fallas en la memoria a largo plazo. A raíz de estas dificultades el aprendizaje como tal no puede darse y el desenvolvimiento de la persona se vuelve comprometido en su vida diaria (Bartholomew, Holroyd, y Heffernan, 2013).

# CAPÍTULO V

## DISCUSIÓN

Las alteraciones neuropsicológicas por el consumo crónico de marihuana son claramente reconocidas por diversos estudios exploratorios y de correlación, con suficiente evidencia científica la cual, corrobora la presencia de manifestaciones neuropsicológicas durante la vida de los consumidores.

En la revisión efectuada, se logra encontrar una cantidad de artículos recientes basados en revisiones sistemáticas que reúnen evidencias sobre las diversas alteraciones, sin embargo, es notable que existe alta complejidad en la realización de los estudios comparativos y exploratorios para constatar las alteraciones, debido a la poca disponibilidad de la cantidad de sujetos utilizados para las muestras y las deficiencias en los instrumentos que generan los datos, donde se encuentran múltiples factores que afectan los resultados en mayor o en menor medida de la muestra en estudio.

A pesar de estas características de algunas de las revisiones estudiadas, se logra confirmar que las afectaciones por el consumo crónico de marihuana están localizadas especialmente en las áreas de la memoria y las funciones ejecutivas, con repercusiones mayormente descritas en la memoria reciente o de trabajo por el lado de la memoria y en las habilidades para la toma de decisiones y la motivación que comprenden las funciones ejecutivas.

Estas grandes áreas neuropsicológicas la memoria y las funciones ejecutivas, están altamente implicadas en el proceso del aprendizaje, por lo que al verse afectadas por un patrón de consumo de cannabis sativa crónico, repercute de forma significativa en el desenvolvimiento integral cotidiano de las personas, donde su desarrollo profesional, social y físico se compromete gravemente.

A su vez, se discute claramente que durante el consumo agudo de cannabis sativa estas alteraciones neuropsicológicas de la memoria y las funciones ejecutivas, si se pueden presentar, pero en el momento en que se detenga el consumo y la persona pase

por un periodo de abstinencia a la droga y ésta baje su efecto nocivo, el deterioro evidente puede ser revertido en su totalidad y la persona puede recuperar su funcionalidad. Por otro lado, existe un pequeño grupo a el cual su deterioro evidente, puede volverse progresivo e incapacitante.

Específicamente las alteraciones en las funciones ejecutivas, son más obvias en el desenvolvimiento y funcionalidad de la persona a nivel laboral, social y familiar. Así mismo, se debe considerar las compensaciones que realice el sujeto para solventar estas pérdidas de las cuales, no siempre puede percatarse. Está en el apoyo de recursos sociales y familiares, el identificar la presencia de conductas, pensamientos y funciones de vida diaria que se encuentren fuera de la común del individuo y con ello, posteriormente, buscar el apoyo profesional para su correcta valoración.

Existe una alta probabilidad de que las personas con daños neuropsicológicos evidentes, lleguen a consultar a los servicios de salud, por otras causas indirectas y estos daños sean detectados, o bien con la intención de obtener algún nivel de ganancias secundarias de sus faltas.

Generalmente, se logra establecer que la edad de inicio del consumo, tiene grandes implicaciones en la generación de los daños, donde se considera que es en la adolescencia aproximadamente a los 13 años o menos, que puede evidenciarse mayores afectaciones. Además, una vez iniciado el consumo extendiéndose a un periodo de administración de la sustancia del cannabis sativa durante 10 años o más, pueden aparecer los primeros indicios de deterioro en la memoria, por la parte de las funciones ejecutivas, existe una alta probabilidad que mucho antes se observen alteraciones.

Así mismo, se crea mayor vulnerabilidad a la aparición de enfermedades psiquiátricas como episodios psicóticos agudos, crisis ansiosas, esquizofrenia, entre las más importantes. No obstante, no podemos dejar de lado aquellas comorbilidades de base que pueda existir con otros diagnósticos como trastornos de personalidad o bien otras enfermedades médicas.

En cuanto a diagnóstico de patología dual, no se logra rescatar a través de los estudios revisados, si es posible que estas muestras de estudio, presenten algún otro tipo de factor que influya en posibilidad de presentar el deterioro neuropsicológico, ya sea traumas craneoencefálicos, accidentes cerebrovasculares y demás.

En las revisiones, no se logra delimitar si existen factores que precipiten el progreso de los daños, lo cual puede estar ligado a la falta de estudios que midan el deterioro progresivo en el tiempo o bien estudios que logren registrar mayor indicadores que confirmen los niveles de daño neuropsicológico.

Por otro lado, se identifica que diversos estudios demuestran contradicciones en sus datos, es decir, por un lado refieren la alta incidencia de alteraciones debido al consumo crónico de marihuana, tomando en cuenta, la frecuencia de consumo, la cantidad, la vía de administración de la sustancia y por otra parte, indican que estas alteraciones no necesariamente se presentan en consumidores crónicos, ni se parte de las variables como la frecuencia de consumo o la vía de administración. Sin embargo, no se identifican las variables a considerar ni las razones específicas por las cuales depende la aparición de dichas alteraciones.

Estos datos dejan claro que, para realizar estudios que comprueben la aparición de las alteraciones, es importante realizar diagnósticos diferenciales que provean, mayores variables de estudio, y con ello, se logre afinar el hallazgo de posibles deterioros asociados al consumo crónico.

Del análisis de los documentos revisados, se llega a puntos importantes de discusión sobre la legalización y aspectos éticos del uso terapéutico de la cannabis, donde a través de investigaciones con ensayos clínicos, se ha logrado probar su efectividad como agente terapéutico ya que participa a través del sistema cannabinoide (Martín y Martín, 2009).

Los usos bien dirigidos, son de gran apoyo para el tratamiento de múltiples enfermedades que aquejan a los usuarios de los servicios de salud, sin embargo, los prejuicios y estereotipos sociales asociados a esta sustancia puede entorpecer las gestiones en su mayoría burocráticas para la aprobación del uso de los medicamentos con este componente en nuestro país, aunque claramente en otros países como Alemania y Estados Unidos la investigación al respecto ha alcanzado importantes avances y la aprobación de su uso se ha efectuado, teniendo en cuenta prescripciones médicas específicas.

Martín y Martín (2009), nos refieren que a pesar de encontrar diversos estudios sobre la seguridad en el uso del cannabis sativa para diversas enfermedades, siempre se encuentran datos sobre efectos adversos, como lo son a nivel de sistema cardiovascular, vasodilatación, hipotensión, del sistema gastrointestinal y principalmente del sistema nervioso central donde se observan alteraciones del estado de ánimo, alteraciones de la función motora, alteraciones de la percepción y las funciones cognitivas, con efectos como alucinaciones visuales y auditivas, alteraciones de la percepción temporo-espacial, pérdida de memoria a corto plazo, tics, entumecimiento y parálisis, disforia, alteraciones en el lenguaje y en ocasiones se ha reportado disociación y psicosis aguda.

Valorando de forma objetiva los efectos adversos que se pueden presentar, estos comprometen en alto grado la salud física y mental, por lo cual no se debería de arriesgar el futuro de la salud integral de las personas.

En síntesis, podemos concluir que el consumo crónico de cannabis sativa puede generar diversos daños a nivel neuropsicológico, no obstante, las áreas donde se evidencia mayor deterioro el cual, a su vez puede contrastarse con imágenes médicas son las funciones ejecutivas ubicadas generalmente en el lóbulo frontal y las funciones de la memoria, específicamente la memoria de trabajo y corto plazo, localizado en el hipocampo.

Es importante reconocer el impacto significativo generado por los daños neuropsicológicos a lo largo de la vida, y con ello la gran demanda al sistema de salud, lo que implica un alto costo en atenciones y cuidados necesarios para solventar y propiciar calidad de vida a los usuarios que sufren el deterioro (IAFA, 2012).

# CAPÍTULO VI

## CONCLUSIONES

De la presente revisión bibliográfica sobre las alteraciones neuropsicológicas tras el consumo crónico de cannabis, se puede concluir que, a pesar de que los diversos artículos revisados evidenciaran dificultades metodológicas que en ocasiones generaban resultados poco fiables y sus procedimientos son poco replicables, en su gran mayoría coinciden en la presencia de daños de tipo estructural con manifestaciones neuropsicológicas claras que deterioran en desenvolvimiento de la personas.

Así mismo, los estudios concuerdan en que las diversas alteraciones y daños cerebrales dependerán de la frecuencia y duración de consumo. En consumidores de poca frecuencia y periodos cortos de duración las alteraciones que se puedan presentar generalmente tienen un carácter reversible.

Por otro lado, cuando se logra constatar que el consumo ha sido por un tiempo prolongado, es decir de 15 años o más de consumo, donde se le consideraría crónico, y a su vez, se le suma una frecuencia de consumo alta, las alteraciones neuropsicológicas y los cambios estructurales cerebrales son claramente identificables y sus niveles de deterioro son severos en la vida de las personas ya que tienden a ser irreversibles.

Las alteraciones neuropsicológicas más evidentes tras el consumo crónico son en las funciones ejecutivas y en la memoria de forma general, donde se toma en cuenta que estos sistemas funcionales son integrales y se correlacionan entre sí, por lo que su mayor efecto es claramente observable en el aprendizaje.

De forma específica, las alteraciones en las funciones ejecutivas son más evidentes en la capacidad para el control de impulsos e inhibición de respuestas y en la velocidad de procesamiento en relación a la resolución de conflictos. Por el área de la memoria, el área mayor mente afectada es la memoria a corto plazo, donde la fijación de la información no se logra efectivamente y por ende la consolidación de la misma. Estas diversas manifestaciones para el aprendizaje comprometen a su vez, la capacidad para la atención y la concentración.

Las personas que experimentan estas dificultades, tienen conflictos significativos para adaptarse a su vida diaria laboral y social, por lo que su nivel de funcionalidad es baja. Esto implica que requieran de mayor asistencia, apoyo familiar y social para alcance de sus necesidades personales.

El alcance de estas necesidades de cada persona afectada, demanda un problema de salud pública, ya que genera altas demandas a los sistemas de salud, para que se brinde atención de tipo rehabilitativo de la funcionalidad del individuo.

A partir de ello, nace la siguiente interrogante, está nuestro sistema de salud preparado para brindar el apoyo básico asistencial para la rehabilitación neuropsicológica que personas que acarrean daños incapacitante tras el consumo crónico de cannabis. Estemos preparados o no, es deber los profesionales implicados en el área iniciar la investigación y propagación de prevención y promoción de la salud para generar calidad de vida aquellas personas que sobreviven con secuelas tras el consumo crónico de sustancias nocivas para salud, en este caso de estudio la cannabis.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bartholomew, J., Holroyd, S., Heffernan, T. M. (2013) Does cannabis use affect prospective memory in young adults?. *Psychopharmacology*. 24(2), 241-246. doi: 10.1177/0269881109106909
- Bartholomew, J. (2011) *The effect of cannabis use on prospective memory processes in young adults*. Doctoral thesis: Northumbria University.
- Bausela Herreas, E. y Martínez Gutiérrez, G. (2008) Adicciones y funcionamiento ejecutivo. *Psicología y Psicopedagogía*. 7(19).
- Batalla, A., Soriano Mas, C., López Solà, M., Torrens, M., Crippa, J. A., Bhattacharyya, S., Blanco Hinojo, L., Fagundo, A. B., Harrison, B. J., Nogué, S., De la Torre, R., Farré, M., Pujol, J., Martín Santos, R. (2013) Modulation of brain structure by catechol-O-methyltransferase *ValMet* polymorphism in chronic cannabis sativausers. *Addiction Biology*. 25 (4). doi: 10.1111/adb.12027
- Batalla, A., Bhattacharyya, S., Yücel, M., Fusar Poli, P., Crippa, J. A., Nogué, S., Torrens, M., Pujol, J., and Farré, M. (2013) Structural and Functional Imaging Studies in Chronic Cannabis sativaUsers: A Systematic Review of Adolescent and Adult Findings. *PLOS ONE*. 8 (2). doi:10.1371/journal.pone.0055821
- Battisti, R. A., Roodenrys, S., Johnstone, S. J., Pesa, N., Hermens, D. F., Solowij, N. (2010) Chronic cannabis sativausers show altered neurophysiological functioning on Stroop task conflict resolution. *Psychopharmacology*. 212 (4), 613-624.

- Becker, B., Wagner, D., Gouzoulis-Mayfrank, E., Spuentrup, E., Daumann, J. (2010) Altered parahippocampal functioning in cannabis sativausers is related to the frequency of use. *Psychopharmacology*. 209 (4), 361-374.
- Beverido Sustaeta, P. (2010) Consumo de mariguana y sus efectos en la salud mental y las habilidades cognoscitivas necesarias para el aprendizaje. *Revista Médica UV*. 20 (2), 49-53
- Brofman, J.J, y Delgado Mota, E. (2011) Evaluación neuropsicológica en un caso de consumo de cannabis. *Ajayu*. 10 (4), 53-83
- CIE-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Décima revisión de la clasificación internacional de las enfermedades. Organización Mundial de la Salud (OMS). Meditor. Madrid
- Cousijn, J., Wiers, R. W., Ridderinkhof R.K., Van den Brink, W., Veltman, D. J., Goudriaan, A. (2012) Grey matter alterations associated with cannabis sativa use: Results of a VBM study in heavy cannabis sativausers and healthy control. *NeuroImage*. 59 (4), 3845–3851.
- Coullaut Valera, R., Arbaiza Diaz del Río, I., Arrúe Ruiloba, R., Coullaut Valera, J. y Bajo Bretón, R. (2011) Deterioro cognitivo asociado al consumo de diferentes sustancias psicoactivas. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 39 (3), 168-73.
- Copersino, M.C., Fals-Stewart, W., Fitzmaurice, G., Schretlen, D., Sokoloff, J. y Weiss, R. (2009) Rapid Cognitive Screening of Patients with Substance Use Disorders. *Exp Clinical Psychopharmacology*. 17 (5), 337–344. doi:10.1037/a0017260.

- Díaz Rojas, J. A. (2004) Las denominaciones del cáñamo: un problema terminológico y lexicográfico. *Revista de lexicografía*. 24 (10), 65-79
- Ersche, K., Turton, A.J., Chamberlain, S., Müller, U., Bullmore, E., y Robbins, T.W. (2012) Cognitive Dysfunction and Anxious-Impulsive Personality Traits Are Endophenotypes for Drug Dependence. *American Journal of Psychiatry*. 169, 926-936.
- Flores Olvera, D.M. (2010) El Autocontrol y las Adicciones. *Elementos*. 77, 3-7.
- Grieve, J. (2000) *Neuropsicología para Terapeutas Ocupacionales. Evaluación de la Percepción y Cognición*. Ed 2°. Editorial Médica Panamericana: España.
- Gil, R. (2007) *Manual de Neuropsicología*. Ed 4°. MASSON: España.
- Global Cannabis Commission (2008) *Cannabis Policy: Moving Beyond Stalemate*. Beckley Park, Oxford: The Beckley Foundation.
- Gutiérrez Rojas, L., De Irala, J., Martínez González, M.A. (2006) Efectos del cannabis sobre la salud mental en jóvenes consumidores. *Revista Médica de la Universidad de Navarra*. 5 (1), 3-10.
- Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia (2012). Área de desarrollo Institucional. Proceso de Investigación. Consumo de drogas en Costa Rica. Encuesta Nacional 2010: Consumo de Cannabis. San José, C.R: IAFA
- Lorea, I., Landa, N., Tirapu Ustárroz, J. y López Goñi, J. (2005) Cannabis, cerebro y adicción. *Revista Española de Drogodependencias*. 30 (1y2), 104-127.

- American Psychiatric Association (2000). *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Ed 4° Tex. Rev. Washington, DC
- McHale, S., and Hunt, N. (2008) Executive function deficits in short-term abstinent cannabis users. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 23 (5), 409–415. doi: 10.1002/hup.941
- Madoz Gúrpide, A. y Ochoa Mangado, E. (2011) Manejo del consumo de *cannabis* en población joven en Atención Primaria. *Atención Primaria*. 43(6), 319-324.
- Martín Santos, A., Fagundo, A. B., Crippa, J. A., Atakan, Z., Bhattacharyya, S., Allen, P., Fusar Poli, P., Borgwardt, S., Seal, M., Busatto, J. F. and McGuire, P. (2009) Neuroimaging in cannabis sativause: a systematic review of the literature. *Psychological Medicine*. 40 (03), 383-398. doi: <http://dx.doi.org/10.1017/S0033291709990729>
- Martí Sanchez, E. y Martín, J.L.R. (2010) Efectos del consumo de cannabis en las personas jóvenes: Algo más sobre el cannabis. *Revista de estudios de juventud*, 84, 144-153
- Martínez Calvo, A., Rodríguez González, D. y Talavera Bustamante, I. (2011) clasificación de marihuana en nacional y extranjera empleado cromatografía gaseosa y técnica de reconocimiento de patrones. *Revista cubana de Química*. 23 (2), 88-96
- Montgomery, C., Seddon, A. L., Fisk, J. L., Murphy, P. N., Jansari, A. (2012) Cannabis related deficits in real-world memory. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*. 27 (2), 217-225. doi: 10.1002/hup.1273

- National Institut on Drug Abuse (2013) *Drugafacts: La Marihuana*. U.S.A. NIDA.  
Recuperado de <http://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/la-marihuana>.
- Nestor L. Roberts G., Garavan H., and Hester R. (2008) Deficits in learning and memory: Parahippocampal hyperactivity and frontocortical hypoactivity in cannabis sativausers. *NeuroImage*. 40 (3), 1328–1339.
- Netzahualcoyotzi Piedra, C., Muñoz Arenas, G., Matínez García, I., Florán Garduño, B., y Limón Pérez de León, I.D. (2009) La marihuana y el sistema endocanabinoide: De sus efectos recreativos a la terapéutica. *Revista Biomédica*. 20 (2), 128-151.
- Núñez, L . (2011) Deterioro Cognitivo tras consumo de Cannabis. Congreso Virtual de Psiquiatría 1 de Febrero - 15 de Marzo 2000. Conferencia 3-CI-C: [18 pantallas]. Recuperadode:[http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa3/conferencias/13\\_ci\\_c.htm](http://www.psiquiatria.com/congreso/mesas/mesa3/conferencias/13_ci_c.htm).
- Ramos Atance, J. A. (2007) *Aspectos psiquiátricos del consumo de cannabis*. Editorial sociedad española de investigación en cannabinoides (SIEC): Madrid.
- Ruiz Sánchez de León, J.M., Pedrero Pérez, E., Rojo Mota, G., Llanero Luque, M., Puerta-García, C. (2011) Propuesta de un protocolo para la evaluación neuropsicológica de las adicciones. *Revista de Neurología*. 53 (8), 483-493.
- Ruiz Sánchez de León, J.M, Pedrero Pérez, P., Olivar Arroyo, A., Llanero Luque, M., Rojo Mota, G., y Puerta García, G. (2010) Personalidad y sintomatología frontal en adictos y población No clínica: hacia una neuropsicología de la personalidad. *Adicciones*. 22 (3), 233-244.

- Ruiz-Sánchez de León, J.M., Pedrero Pérez, E.J., Lozoya Delgado, P., Llanero-Luque, M., Rojo Mota, G., y Puerta García, C. (2012) Inventario de síntomas prefrontales para la evaluación clínica de las adicciones en la vida diaria: proceso de creación y propiedades psicométricas. *Revista de Neurología*. 54 (11), 649-663.
- Rodríguez Cano, R., García Rubio, M. J., Martínez Sánchez, I. C., y Muñoz Palazón, M. P. (2011) Efectos del cannabis sativa en una muestra universitaria; atención, memoria, creatividad y ansiedad. *International Journal of Developmente and Educational Psychology*. 1 (5), 123- 132.
- Santiago, E. (2013) El consumo persistente de cannabis se asocia a un leve deterioro neuropsicológico. *Evidencias Actualización en la Práctica Ambulatoria*. 1 (16), 1-9.
- Sofuoglu, M., Sugarman, D.E., y Carroll, K. (2010) Cognitive Function as an Emerging Treatment Target for Marijuana Addiction. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*. 18(2), 109-119. doi:10.1037/a0019295.
- Schoeler T, and Bhattacharyya, S (2013) The effect of cannabis use on memory function: an update. *Journal of Substance Abuse and Rehabilitation*. 4,11 – 27. doi: <http://dx.doi.org/10.2147/SAR.S25869>
- Solowij, N., Jones, K.J., Rozman, M.E., Davis, S., Ciarrochi, J., Heaven, P., Pesa, N., Lubman, D., Yücel, M. (2012) Reflection impulsivity in adolescent cannabis sativausers: a comparison with alcohol-using and non-substance-using adolescents. *Psychopharmacology*. 219 (2), 575-586.
- Solís, J. (2004) Adicciones I. *Revista Biomédica Revisada por Pares*. 4 (7). Doi: 10.5867/medwave.2004.07.1925

- Torres, G. y Fiestas, F. (2012) Efectos de la Marihuana en la cognición: Una revisión desde la perspectiva neurobiológica. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 29 (1), 127-134.
- Tziraki, S. (2012) Trastornos mentales y afectación neuropsicológica relacionados con el uso crónico de cannabis. *Revista de Neurología*. 54 (12), 750-760.
- Theunissen E, Kauert, G.F., Toennes, S.T., Moeller, M., Sambeth, M., Blanchard, M., Ramaekers, J. (2012) Neurophysiological functioning of occasional and heavy cannabis sativa users during THC intoxication. *Psychopharmacology*. 220(24), 341–350. doi: 10.1007/s00213-011-2479-x
- United Nations office on Drugs and Crime (2011) World Drug Report. Vienna: UNODC
- Van Holst, R.J. y Schilt, T. (2011) Drug-related decrease in neuropsychological functions of abstinent drug users. *Curr Drug Abuse Review*. 4(1):42-56.
- Verdejo García, A. (2007) Neuropsicología del Abuso de la Cannabis. *Addictive Behaviors*. 30 (1), 89-101.
- Verdejo García, A. (2011). Efectos neuropsicológicos del consumo de cannabis. *Trastornos Adictivos*. 13(3), 97-101.
- Verdejo García, A. (2011) Neuropsicología del abuso de cannabis. Documento recuperado de la página: [http://www.patologiadual.es/genero09/cdrom/html/docs/ponencias/a\\_verdejo\\_garcia.pdf](http://www.patologiadual.es/genero09/cdrom/html/docs/ponencias/a_verdejo_garcia.pdf)
- Verdejo García, V. y Bechara, A. (2010) Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*. 22 (2), 227-235

Verdejo-García, A., Fagundo, A. B., Cuenca, A., Rodríguez, J., Cuyás, E., Langohr, K. Sola Llopis, S., Civit, E., Farré, M., Peña-Casanova, J., and Dela Torre, R. (2013) COMT val158met and 5-HTTLPR Genetic Polymorphisms Moderate Executive Control in Cannabis sativa Users. *Neuropsychopharmacology*. doi:10.1038/npp.2013.59