

**COLEGIO SAN FELIPE**

**RBD 24966-1**

Avda. Laguna Sur 7241

Fono: 232753100

PUDAHUEL

[direccion24966@gmail.com](mailto:direccion24966@gmail.com)



**Corporación Educacional A y G**

*"Familia y Colegio, pilar de  
formación de nuestros  
niños y jóvenes"*

## **GUÍA N° 5 REFORZAMIENTO SEMANA DEL 26 ABRIL 2021 CIENCIAS DE LA SALUD**

Alumno(a):	Curso:3° y 4° MEDIO	Nota:
Profesor(a): Mónica Gana	Puntaje:	

OA1: Analizar, sobre la base de la investigación, factores biológicos, ambientales y sociales que influyen en la salud humana (como la nutrición, el consumo de alimentos transgénicos, la actividad física, el estrés, el consumo de alcohol y drogas, y la exposición a rayos UV, plaguicidas, patógenos y elementos contaminantes, entre otros).

1. Eje Temático:

2. Habilidades a medir:

a) ANALIZAR LECTURA CIENTÍFICA SOBRE LOS EFECTOS DE LA MARIHUANA EN LA MEMORIA

b) COMUNICAR INFORMACIÓN EN FORMA ESCRITA

c) EVALUAR CONFIABILIDAD DE LA INFORMACIÓN

d) FUNDAMENTAR RESPUESTAS EN RELACIÓN A LA PENALIZACIÓN O DESPENALIZACIÓN DEL CONSUMO DE LA MARIHUANA

## **EFFECTOS DE LA MARIHUANA EN LA COGNICIÓN: UNA REVISIÓN DESDE LA PERSPECTIVA NEUROBIOLÓGICA**

**RESUMEN** La marihuana es una sustancia psicoactiva ampliamente usada en la sociedad, especialmente entre los más jóvenes. El uso de esta sustancia ha sido asociado consistentemente con diversos problemas de salud, muchos de los cuales tienen en común una alteración en las manifestaciones cognitivas de la conducta, incluyendo la memoria, la atención, la emoción y la toma de decisiones. Se encontró evidencia que los cannabinoides, la sustancia activa de la marihuana, impactan negativamente en la memoria a corto plazo, memoria de trabajo y la toma de decisiones. Asimismo, los cannabinoides afectan la atención y la interacción entre los eventos cognitivos y la emoción. Esta información puede ser usada como argumento de plausibilidad biológica para interpretar una serie de hallazgos clínicos y epidemiológicos en los que el uso de marihuana se ha mostrado relacionado con problemas tales como accidentes de tránsito, psicosis, depresión, pobre trayectoria académica, entre otros.

**INTRODUCCIÓN** La marihuana (sustancia sustraída de la planta Cannabis) es la sustancia psicoactiva ilegal de mayor uso en el mundo. La Organización de las Naciones Unidas (UNODC) ha estimado que en el 2009, entre 125 y 203 millones de personas en el mundo usaron esta sustancia, siendo la prevalencia anual de uso de la droga de 2,8-4,5% de la población mundial entre 15 y 64 años. Lo cierto es que de las tendencias globales se sabe que en general el consumo de marihuana incrementa conforme crece el desarrollo de los países). Si son varios los países en Latinoamérica que van creciendo en su economía sostenidamente, entonces es de esperar que la tendencia de consumo de marihuana también vaya creciendo en los próximos años. Son muchos los problemas de salud para los que se ha sugerido que el uso de marihuana podría tener un papel contribuyente, incluyendo problemas pulmonares, cardiovasculares, reproductivos, teratogénicos, y oncológicos, aunque sin evidencia concluyente. Otros problemas de salud con mayor evidencia de asociación, posiblemente causal, incluyen problemas de tipo neurológico, como el deterioro agudo de habilidades de manipulación neuromotora que son necesarias como por ejemplo para conducir vehículos (como procesamiento de información, reacción temporal, coordinación perceptual-motora, acción motora, memoria de trabajo y atención). La literatura epidemiológica es consistente con ello al mostrar asociación entre accidentes de tránsito con el uso de marihuana, aunque son necesarios más estudios para identificar con precisión efectos independientes de esta sustancia respecto a otras sustancias, principalmente alcohol, ya que el uso concomitante es muy frecuente. Además del abuso y la dependencia, para los que la marihuana es causa necesaria, se ha sugerido que hay otros problemas de salud mental que también podrían estar siendo causados por esta sustancia, e incluyen principalmente la psicosis no-afectiva (especialmente, la esquizofrenia) y la depresión. Entre los problemas psicosociales asociados a la marihuana y que más han interesado a los investigadores está el fracaso en lograr metas académicas. Existe evidencia que muestra asociación

**COLEGIO SAN FELIPE**

**RBD 24966-1**

Avda. Laguna Sur 7241

Fono: 232753100

PUDAHUEL

[direccion24966@gmail.com](mailto:direccion24966@gmail.com)



**Corporación Educacional A y G**

*"Familia y Colegio, pilar de  
formación de nuestros  
niños y jóvenes"*

entre el consumo de marihuana con un bajo logro académico, especialmente con fracaso para culminar la escuela secundaria a su debido tiempo y con menor nivel de grado académico alcanzado a la edad adulta . Entonces, el consumo de marihuana puede estar teniendo serias consecuencias en la sociedad, aunque aún poco conocidas. Una parte considerable de los problemas a la salud y psicosociales que el uso de marihuana podría estar causando, como la mayor probabilidad de sufrir accidentes de tránsito, psicosis, depresión, y problemas educativos, involucran de alguna manera el constructo neuropsicológico conocido como cognición. La cognición es entendida como la conducta intermedia entre la sensación (información que recibimos a través de nuestro sistema sensorial) y la acción (que es nuestra respuesta final a dichas sensaciones). Así, la cognición involucra la interacción de diversas manifestaciones conductuales como la memoria, atención, emoción, lenguaje, pensamiento y conciencia . Una disrupción en cualquier área podría traducirse en alguno de los problemas de salud y psicosociales que hemos descrito y que han sido relacionados con el uso de marihuana. El objetivo de esta revisión es hacer una recopilación de los hallazgos más sólidos respecto al efecto que tiene la marihuana en las diferentes manifestaciones de la cognición, centrándonos en la memoria, atención, emoción y toma de decisiones, ya que son las funciones neuropsicológicas más directamente relacionadas con los problemas de salud asociados a la marihuana, descritos previamente. Para ello, se realizó una búsqueda de revisiones y artículos originales de los últimos 20 años usando el buscador de bibliografía biomédica ISIWeb of Science, y se realizó un ordenamiento de las referencias por número de citas, escogiéndose para esta revisión aquellas con demostrado nivel de impacto (definido por un número de citas mayor a 20 desde que salió la publicación en las revistas indicadas). Se dividió los hallazgos en cuatro secciones que reflejan los criterios de búsqueda usados, los cuales significaron la intersección de marihuana con memoria, atención, emoción y toma de decisiones. **MARIHUANA Y MEMORIA** Antes de exponer acerca del impacto de la marihuana en la memoria, podría ir en beneficio del lector no especializado en neurociencias que describamos aspectos de la memoria que son muy importantes para su estudio. La memoria tiene tres aspectos que la hacen posible: La codificación o registro, que es el proceso por el cual el cerebro capta un evento a través de las vías sensoriales; La consolidación, que significa la creación de nuevos neurocircuitos a partir del evento previamente captado; y la capacidad de recuperar la información a través de eventos neuroquímicos que se suceden en dichos neurocircuitos, lo que se traduce en la experiencia de "recordar" el evento fijado . La memoria es cimiento de los procesos cognitivos, y supone una eficiencia en la plasticidad neuronal con respecto a la actividad eléctrica, de neurotransmisores, de segundos mensajeros, y en algunas modificaciones de proteínas sinápticas, para un engranaje saludable de los tres aspectos antes mencionados. Las diferentes clasificaciones de la memoria derivan de aspectos como su duración, el tipo de información almacenada o en qué estructuras cerebrales están involucradas. En esta revisión, nos centraremos en la duración de la memoria, que es la más típicamente usada en su estudio. Así, la memoria puede ser de largo o de corto plazo. La memoria a largo plazo (MLP) se distingue por su capacidad de almacenar una gran cantidad de información, indefinidamente. Se divide a su vez en MLP declarativa y en MLP no declarativa. La MLP explícita o declarativa recupera eventos o experiencias del pasado, un hecho histórico o un acontecimiento familiar, y puede ser medida por el pedido del recuerdo o la identificación del mismo; puede a su vez, diferenciarse en la memoria semántica (significado de las palabras, hechos, normas), y la memoria episódica (fechas de eventos, lugar y algunas emociones asociadas). La MLP implícita o no declarativa permite el desempeño incluso en ausencia de lo consciente, lo que coloquialmente se reconoce como "lo hice por inercia", por ejemplo como cuando manejamos bicicleta (22). Por su parte, la memoria a corto plazo (MCP), dura aproximadamente menos de un minuto, tiene un límite de capacidad y corresponde a unas cinco o seis palabras, o siete dígitos. Puede ser borrada por traumas encefálicos o electroconvulsiones, los cuales no afectarían la memoria a largo plazo. La memoria de trabajo es un tipo especial de MCP, ya que también tiene una capacidad limitada para almacenar y manipular información en poco tiempo, pero se diferencia porque manipula la información que guarda. Esto quiere decir, que la memoria de trabajo no solo tiene la imagen de la información a manera de representación mental en su estado actual, sino que también hace la representación de una posible situación futura para poder trabajarla . Estudios en animales y con humanos voluntarios muestran que los cannabinoides, que son la sustancia activa de la marihuana, tienen principalmente efectos observables tanto en la MCP como en la memoria de trabajo . Sin embargo, la evidencia es aún controversial ya que los estudios que evalúan los efectos de los cannabinoides en la memoria son de alta complejidad y un consenso aún no ha podido ser alcanzado. Es difícil reconocer en los estudios cuáles son efectos de la sustancia y cuáles son por otros factores que los investigadores no pueden controlar o identificar. Así, por ejemplo, en estos estudios debe asegurarse que no haya ninguna afección en el individuo que esté perjudicando su capacidad para recordar información y que haya buen

**COLEGIO SAN FELIPE**

**RBD 24966-1**

Avda. Laguna Sur 7241

Fono: 232753100

PUDAHUEL

[direccion24966@gmail.com](mailto:direccion24966@gmail.com)



**Corporación Educacional A y G**

*“Familia y Colegio, pilar de  
formación de nuestros  
niños y jóvenes”*

desempeño en los tres eventos de la memoria (registro, consolidación y recuerdo) antes de la administración de la droga. Otra variable interviniente en los estudios sobre la afección de cannabinoides en la memoria es la cantidad y calidad de la droga a ingerirse y su vía de administración. Los cannabinoides pueden usarse por vía oral, sublingual, por inhalación, intramuscular e intravenosos. Para efectos de esta revisión, nos concentraremos en la administración de inhalación del humo (cigarrillo), por ser el medio más frecuente de uso de la marihuana en nuestro medio. Un cigarrillo típico puede contener alrededor de 0,35 g de marihuana, que contiene 0,3-10% de principio activo delta-9-THC. Al fumar, solo 10-25% del principio activo entra a circulación, alcanzando un pico máximo de concentración a los 3-10 min. Sin embargo, los efectos psicotrópicos pueden iniciarse a pocos segundos después de fumar alcanzando su pico máximo de expresión a los 15-30 min y tener una duración de entre 2 a 3 h. Todos estos efectos, dependerán del peso del cigarrillo, la frecuencia de inhalación, la profundidad del soplo, la extensión de cuánto se mantiene el aliento después de inhalar y hasta de la capacidad vital pulmonar del individuo. Se han realizado algunos estudios del efecto de los cannabinoides en la memoria, que toman en cuenta aspectos metodológicos, la dosis administrada y la existencia de tolerancia, que es una de las características más importantes para definir dependencia a la droga. Por ejemplo, en un estudio caso-control con sujetos voluntarios consumidores de marihuana y no consumidores realizado para medir el impacto del marihuana en las habilidades básicas de la MCP, se encontró una asociación consistente entre ser usuario de la sustancia y una disrupción en las capacidades de las diferentes vías de la memoria). Block et al. han descrito además, que para consumidores crónicos frecuentes (siete o más veces a la semana) se observan deficiencias en pruebas de habilidades matemáticas y de expresión verbal. Y utilizando pruebas más específicas (test de Buschke, que mide aprendizaje y recuerdo), se encuentran fallas significativas en la vía de recuerdo de la memoria. Sin embargo, en consumidores menos frecuentes no se encontró asociación entre el consumo de la sustancia y deficiencias en memoria, y los sujetos mostraron únicamente confusión acerca de algunos conceptos. Estos resultados muestran con claridad un efecto de los cannabinoides a dosis altas en las habilidades específicas para recuerdo, pero la evidencia no es clara cuando se trata de dosis bajas. Sin embargo, aún no es completamente claro si estos son efectos por dosis acumulada de vida, efectos de consumo reciente o características preexistentes del individuo. Por su parte, la evidencia que los cannabinoides afecta negativamente la memoria de trabajo es relativamente sólida, lo cual tiene especial relevancia dado que la memoria de trabajo está alterada en la esquizofrenia (34), siendo así un nexo más con dicha enfermedad. Además, los hallazgos sugieren que los efectos de los cannabinoides en el adulto son mayores por haber una acumulación de dosis a largo plazo y que hay diferencias para el hombre y la mujer en cuanto a los efectos de los cannabinoides en procesos de memoria de trabajo. Estos hallazgos pueden estar añadiendo evidencia útil para el estudio de la asociación marihuana-esquizofrenia. En el ámbito molecular, el efecto de los cannabinoides tanto en la memoria de corto plazo, como en memoria de trabajo, se puede explicar por afectar específicamente el receptor CB1, el cual tiene un papel importante en la memoria y en otros aspectos de la cognición, así como también en la percepción del dolor. El receptor CB1 que liga cannabinoides endógenos (endocannabinoides), es un receptor ligado a proteína-G, distribuido principalmente en la corteza prefrontal, con alta densidad en los ganglios basales y el hipocampo. Participan además en la regulación de ganglios basales que viene desde el cerebelo, donde los endocannabinoides afectarían las sinapsis glutamatérgicas suprimiendo su excitación al momento de regresar a la neurona presináptica. Además, es función de los endocannabinoides actuar como mensajeros retrógrados para neuronas presinápticas, modulando la liberación de los neurotransmisores GABA y glutamato, que por tener efectos opuestos, regularán a su vez la activación de proyecciones neurales postsinápticas. Los endocannabinoides logran inhibir la liberación de neurotransmisores presinápticos actuando sobre los canales de calcio por activación del receptor CB1, y puede dar dos formas diferentes de plasticidad a corto plazo si es la transmisión de GABA o la de glutamato la que esté involucrada respectivamente. GABA es inhibidor por excelencia y se encarga de regular diferentes procesos, como el sueño, modulación de dolor, ansiedad, entre otros. Antes de explicar el rol de los endocannabinoides en la vía del GABA, debemos explicar el concepto de “supresión de la inhibición inducida por depolarización” (SIID). La SIID da cuenta de la supresión de la liberación de GABA por la neurona presináptica luego que la neurona postsináptica, previamente activada, enviara un mensaje de supresión de liberación de GABA a dicha neurona presináptica que generó al inicio la activación de la postsináptica. Esta supresión de la inhibición da como resultado que la neurona postsináptica continúe haciendo plasticidad. Este efecto parece predominar en el hipocampo y cerebelo. Los endocannabinoides al parecer son los mensajeros que activan esta vía, resultando entonces en una potenciación y generación poco ordenada a largo plazo de la plasticidad en las neuronas postsinápticas. Por otro lado, y antes de explicar el papel de los endocannabinoides en la vía del glutamato, que es



activador por excelencia del sistema nervioso, debemos explicar el concepto de “supresión de la excitación inducida por despolarización” (SEID). En este caso, el mensajero enviado por la neurona postsináptica inhibe la liberación de glutamato de la presináptica, que estaba destinada a hacer que la plasticidad de la postsináptica continúe dándose. Este fenómeno, que sucede predominantemente en el cerebelo, tiene como efecto neto un control de la plasticidad de la neurona postsináptica (efecto que es contrario al producido por el SIID). Nuevamente, el mensajero retrógrado que hace posible el SEID, como en el caso del SIID, es un endocannabinoide . Entonces, ambas formas de control en la plasticidad sináptica son inducidas por los endocannabinoides, por lo que estos tendrían la función de regular y coordinar las redes neuronales involucradas en procesos fisiológicos como memoria o coordinación motora . El hipocampo cumple un papel muy importante en la formación de memoria, y el hecho que los endocannabinoides generen una proliferación poco controlada de la plasticidad neuronal a través del SIID, puede explicar en parte los hallazgos que el uso de la marihuana está asociado a una afección de la MCP. Por ejemplo, algunos estudios diseñados para observar la eficiencia de aprendizaje bajo los efectos la marihuana han mostrado que individuos bajo efectos de la sustancia tienen problemas para recordar lo que aprendieron minutos antes del consumo; es decir, tienen problemas de fijar la información en la memoria de corto plazo hasta consolidarlo (dependiendo del tiempo transcurrido entre el consumo y el momento en que recibió la información). Si los cannabinoides promueven la plasticidad neuronal, el cómo es que los individuos tendrían problemas para fijar memoria a corto plazo, estaría asociado a que estas nuevas conexiones se han formado por plasticidad alterada, que no necesariamente son congruentes en las rutas del nuevo aprendizaje . Al permitir la marihuana una plasticidad promiscua, habrá deficiencias en cognición y recuerdo. En experimentos en ratones knock-out para el receptor CB1 se han observado tanto fallas en la MCP como en la potenciación a largo plazo, probablemente por la inestabilidad de las conexiones neurales formadas . Existen otros dos receptores para cannabinoides: CB2 y CB3. El primero, CB2, está distribuido principalmente en el sistema nervioso periférico y órganos linfoides, y solo se encuentra en pocas cantidades a nivel glial, por lo que no es relevante para fines de estudios cognitivos . CB3 sí aparece en sistema nervioso central, y sus ligandos inhiben tanto la liberación de glutamato como la potenciación a largo plazo. Al no liberarse glutamato, la neurona postsináptica no logra despolarizarse suficientemente para desbloquear el Mg<sup>2+</sup> de los receptores NMDA (N-metil-Daspartato), afectándose así la plasticidad neuronal y, por ende la memoria. Sin embargo, delta-9-THC parece que no es buen ligando para CB3, por lo que los efectos de la marihuana en la memoria parecen ser debidos solo a los receptores CB1. En memoria de trabajo, la literatura describe ciertos efectos de los cannabinoides por alterar directamente el complejo del hipocampo reduciendo su habilidad de codificación, dando como resultado: torpeza e inexactitud . De manera interesante, debido al potencial impacto en el aprendizaje de las personas en edad escolar, Pattij , ha observado que cuando se usa el rimonabant (molécula que comercialmente se usa para inhibir el apetito y que al ser antagonista de CB1 permite medir su desempeño), las fallas en memoria de trabajo medida por pruebas de reconocimiento tienen resultados más agudos en adolescentes que en adultos.

## ACTIVIDAD

1. Mencione al menos cuatro problemas con los cuales se relaciona el consumo de marihuana

1.-

2.-

3.-

4.-

- 2.- Dentro de los procesos cerebrales mencionados anteriormente, ¿cuál crees tú que es el que se ve más afectado por la marihuana?, ¿Por qué?

**COLEGIO SAN FELIPE**

**RBD 24966-1**

Avda. Laguna Sur 7241

Fono: 232753100

PUDAHUEL

[direccion24966@gmail.com](mailto:direccion24966@gmail.com)



**Corporación Educacional A y G**

*“Familia y Colegio, pilar de  
formación de nuestros  
niños y jóvenes”*

3.- Pregunta abierta. ¿Despenalizarías el uso de marihuana?, ¿por qué y en qué casos?