

Volumen **96** 27/10/2022

REVISIÓN SISTEMÁTICA

Recibida: 12/4/2022 Aceptada: 4/10/2022 Publicada: 27/10/2022

e202210082

e1-14

Effects of cannabis use on attention and memory in adolescent population: a systematic review

Los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses

FINANCIACIÓN

Este estudio ha sido financiado por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas (2021062).

CORRESPONDENCIA

Víctor José Villanueva-Blasco Universidad Internacional de Valencia.

C/ Pintor Sorolla, 21. CP 46002. Valencia. España. vjvillanueva@universidadviu.com

CITA SUGERIDA

Venero Hidalgo L, Vázquez-Martínez A, Aliño M, Cano-López I, Villanueva-Blasco VJ. Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática. Rev Esp Salud Pública. 2022; 96: 27 de octubre e202210082.

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática

AUTORES

Lidia Venero Hidalgo (1)
Andrea Vázquez-Martínez (1,2)
Marta Aliño (1,3,4)
Irene Cano-López (1,3,4)
Víctor José Villanueva-Blasco (1,2)

FILIACIONES

- (1) Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Internacional de Valencia. Valencia. España.
- (2) Grupo de Investigación en Salud y Ajuste Psico-Social (GI-SAPS), Universidad Internacional de Valencia. Valencia. España.
- (3) Grupo de Investigación en Psicología y Calidad de Vida (PsiCal), Universidad Internacional de Valencia.
- (4) Cátedra VIU-NED de Neurociencia Global y Cambio Social, Universidad Internacional de Valencia. Valencia. España.

RESUMEN

FUNDAMENTOS // El cannabis es una droga ilegal cuyo consumo se ha visto incrementado en los últimos años, especialmente en población adolescente. A pesar de su popularidad, su uso y abuso trae consigo consecuencias para la salud, siendo mayores si el consumo se produce en la etapa adolescente, ya que el cerebro se encuentra en pleno desarrollo. El objetivo de esta revisión sistemática fue determinar los efectos del consumo de cannabis en las funciones cognitivas de atención y memoria en población adolescente.

MÉTODOS // Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura en los principales portales de búsqueda (*Pubmed, Web of Science, SciELO, Cochrane*) referida a los últimos diez años, siguiendo los criterios PRISMA. La estrategia de búsqueda sistemática se realizó en el periodo de tiempo comprendido entre los meses de marzo a mayo de 2021, aplicándose el método PICO y la escala PEDro para garantizar la calidad metodológica de los estudios incluidos.

RESULTADOS // Tanto la atención como la memoria se ven afectadas por el consumo de cannabis; sin embargo, la memoria mejora su funcionamiento con la abstinencia, no ocurriendo lo mismo con la atención. Los déficits de memoria son un indicador de abandono terapéutico del tratamiento para la adicción. En relación con las intervenciones psicosociales orientadas a la mejora de la memoria, tanto el manejo de contingencias como las intervenciones educativas y la entrevista motivacional no se han mostrado efectivas sobre los efectos de las sustancias. El entrenamiento en la memoria de trabajo ofrece resultados positivos, aunque clínicamente no significativos. Finalmente, los déficits de memoria son un indicador de abandono terapéutico del tratamiento farmacológico para la adicción al cannabis, por lo que se precisa investigación orientada tanto a reducir los efectos secundarios de los fármacos sobre los procesos mnésicos como a establecer en qué medida los déficits de memoria asociados al consumo de cannabis pueden facilitar el abandono terapéutico.

CONCLUSIONES // Se precisa mayor investigación, considerando el consumo dual de cannabis-tabaco y los efectos que ambas sustancias pueden tener, conjuntamente y por separado, sobre los procesos de atención y memoria.

PALABRAS CLAVE // Revisión sistemática; Cannabis; Adolescente; Atención; Memoria.

ABSTRACT

BACKGROUND // Cannabis is an illegal drug whose use has increased in recent years, especially among adolescents. Despite its popularity, its use and abuse brings with it health consequences, being greater if consumption occurs in the adolescent stage, since the brain is in full development. The objective of this systematic review was to determine the effects of cannabis use on cognitive functions of attention and memory in adolescent population.

METHODS // A systematic review of the literature was carried out in the main search portals (Pubmed, Web of Science, SciELO, Cochrane) referring to the last 10 years, following the PRISMA criteria. The systematic search strategy was carried out in the period from March to May 2021, applying the PICO method and the PEDro scale to quarantee the methodological quality of the included studies.

RESULTS // Both attention and memory are affected by cannabis use; however, memory functions improve with abstinence, not being so for attention. Memory deficits are an indicator of therapeutic abandonment of addiction treatment. In relation to psychosocial interventions aimed at improving memory, the contingency management, educational interventions and motivational interviewing have not been shown to be effective on the effects of substances. Working memory training offers positive results, although not clinically significant. Finally, memory deficits are an indicator of therapeutic abandonment of pharmacological treatment for cannabis addiction. Therefore, research is needed aimed both at reducing the side effects of drugs on memory processes and at establishing to what extent memory deficits associated with cannabis use can facilitate therapeutic abandonment.

CONCLUSIONS // More research is necessary, considering the dual consumption of cannabis-tobacco and the effects that both substances may have jointly and separately on attention and memory processes.

KEYWORDS // Systematic review; Cannabis; Adolescent; Attention; Memory.

sanidad.gob.es/resp



INTRODUCCIÓN

LA ADOLESCENCIA ES UNA ETAPA CRÍTICA para la maduración cerebral, especialmente de las regiones del córtex prefrontal (CPF) y del sistema límbico, y para los procesos de mielinización (1). El cerebro se somete a un proceso de *recableado* o de conectividad que no se completa hasta aproximadamente los veinticinco años de edad (2). Por ello, teniendo en cuenta este proceso y el impacto negativo que puede tener la exposición a factores exógenos durante la adolescencia sobre la maduración cerebral (por ejemplo, desarrollo de la sustancia blanca y poda sináptica) se ha considerado que el consumo de cannabis en esta etapa de desarrollo es más perjudicial que en otras (3-5).

El consumo de cannabis como sustancia ilegal es especialmente prevalente en población adolescente (6). La encuesta *ESTUDES 2018-2019* (6) refleja que, en población estudiantil de 14 a 18 años, un 33% de los estudiantes consumieron cannabis alguna vez en la vida; un 27,5% en los últimos doce meses; y un 19,3% en los últimos treinta días. Si se compara por género, la preferencia de las chicas suele ser la marihuana (43,8%), y en las edades más jóvenes, el hachís (19,3%). La edad media de inicio al consumo se sitúa en los quince años para ambos sexos, siendo el porro (98,9%) la principal forma de consumo.

El consumo de esta sustancia puede ser más perjudicial durante la adolescencia que en otras etapas vitales. Los cambios en la actividad endocannabinoide durante esta fase del desarrollo, inducidos por el tetrahidrocannabinol (THC), pueden conducir a cambios neurobiológicos sutiles pero duraderos que afectan a las funciones cerebrales y al comportamiento del cerebro a lo largo de toda la vida (7). De hecho, los escasos estudios que han analizado las consecuencias de la exposición a cannabis en el cerebro de las personas adolescentes han encontrado que el inicio precoz de dicho consumo se asocia con más efectos adversos a nivel estructural (8). Asimismo.

la interacción del THC con los receptores cerebrales, sobre todo en estas edades, hace que aumente la probabilidad de que se interrumpan las últimas etapas de maduración encefálica (9,10). Esto implica que el consumo de cannabis en estos períodos críticos del desarrollo, con frecuencia, tenga efectos neurotóxicos más graves a largo plazo que si se consumiera en otros períodos vitales posteriores (11).

Atendiendo a las consecuencias del uso del cannabis en la función atencional, el uso intenso y habitual de THC ha sido considerado causante de alteraciones en la atención selectiva, sostenida, dividida y focalizada (12), así como con el desarrollo de hipopresexia (disminución de la capacidad para fijar el foco atencional) o incluso de aproxesia, que implicaría la completa incapacidad para llevar a cabo tal fin (13). Si este consumo se da en la adolescencia temprana, antes de los quince años, puede generar déficits atencionales permanentes, irreversibles (11,12), incluso tras un periodo largo de abstinencia, lo cual no ocurre cuando el consumo es ocasional, en el que las funciones pueden ser recuperadas si el tiempo sin consumo es amplio (12). Los sujetos no consumidores, o cuyo consumo de cannabis es ocasional, muestran mejores resultados en tareas atencionales que los consumidores habituales, manteniéndose en el tiempo hasta tres o cuatro semanas después del último consumo (14). No obstante, ciertos estudios afirman que, tras un período de abstinencia superior a esas semanas, el déficit atencional desaparece (11). De hecho, en adolescentes cuyo consumo ha sido más prolongado en el tiempo, se ha encontrado una mayor interferencia cognitiva, lo cual se traduce en una pobre inhibición en las respuestas automáticas (15). Estos resultados también se han podido observar en la atención sostenida, la cual se ve disminuida (11,14).

Por su parte, la memoria es la función cognitiva en la que son más evidentes los efectos del consumo de sustancias, especialmente de cannabis (16). Específicamente, los consumi-

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

> VENERO HIDALGO et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 96 27/10/2022 e202210082

2

dores crónicos de cannabis presentan un rendimiento pobre en la memoria sensorial, en la memoria de trabajo y en la memoria a corto plazo (17). Estos efectos son más preocupantes si se tiene en cuenta que la memoria está altamente relacionada con otras muchas funciones cognitivas, lo que genera efectos adversos en las demás (16). Estos efectos podrían ser mayores en población adolescente pero, hasta donde se sabe, no existen revisiones sistemáticas que hayan abordado esta cuestión específicamente en adolescentes.

Por todo ello, el objetivo del estudio fue determinar los efectos del consumo de cannabis en las funciones cognitivas de atención y memoria en población adolescente mediante una revisión sistemática de la literatura.

DISEÑO

Estrategia de búsqueda. Para el presente trabajo se llevó a cabo una revisión sistemática mediante las directrices de la Declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Reviews and Meta-Analyses) (18). La estrategia de búsqueda sistemática se realizó en el periodo de tiempo comprendido entre los meses de marzo a mayo de 2021. Se aplicó el método PICO (19): se incluyeron estudios con muestras de adolescentes consumidores/as de cannabis (P), no sometidos a ninguna intervención (I), sin necesidad de grupo control (C), que evaluaran la atención y la memoria (O). A partir de las variables señaladas anteriormente, la pregunta de investigación planteada fue: ¿existe relación entre el consumo de cannabis y presentar alteraciones en la atención y la memoria durante la adolescencia?

Criterios de elegibilidad. Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- a) Estudios con seres humanos que evaluaron los efectos del cannabis.
- **b)** Inclusión de datos cuantitativos de atención y memoria.

- c) Publicados en inglés y español.
- d) Publicados en los últimos diez años.
- **e)** Estudios cuasi-experimentales y ensayos controlados aleatorizados.

Por su parte, considerando los criterios de exclusión, se descartaron:

- a) Los estudios llevados a cabo en animales.
- **b)** Estudios que incluyeron participantes con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH).
- c) Estudios que incluyeron participantes cuyo consumo de cannabis se daba con fines terapéuticos para el tratamiento de alguna enfermedad.
- d) Libros, capítulos de libros, revisiones, metanálisis, editoriales y comunicaciones a congresos.
- e) Estudios con participantes que consumieran otras sustancias o que llevaran a cabo couso de cannabis con otra sustancia/s.

Procedimiento. A nivel procedimental, se utilizaron los descriptores Tesauro DeCS para seleccionar los términos adecuados. Las palabras clave utilizadas fueron cannabis, atención, memoria y adolescentes. Sus equivalentes en inglés fueron cannabis, attention, memory y adolescent, entrelazados mediante el operador booleano AND u OR, según la combinación utilizada [Tabla 1]. La búsqueda se realizó en las bases de datos: Pubmed, Cochrane, SciELO, Web of Science (WoS) y la correspondiente estrategia de búsqueda [TABLA 1]. El proceso de identificación y selección de estudios fue realizado de forma independiente y ciega por dos investigadores durante el mismo periodo temporal, siendo posteriormente puestos en común los hallazgos para comprobar que los estudios seleccionados se aiustaban a los criterios de inclusión.

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

LIDIA VENERO HIDALGO et al



Tabla 1

Clasificación de Términos DeCS en los Artículos de la Revisión.

Descripción	Op.	Descripción	Op.	Descripción	Op.	Descripción	Op.	Descripción
Cannabis	AND	Memory	AND	Adolescent				
Cannabis	AND	Attention	AND	Adolescent				
Cannabis	AND	Attention	AND	Memory	AND	Adolescent		
Cannabis	AND	Attention	AND	Memory	AND	Adolescent	NOT	Medical uses/ADHD

El riesgo de sesgo de los estudios incluidos en la revisión sistemática se evaluó utilizando la *escala PEDro* (20). La misma está formada por once ítems, los cuales evalúan distintos aspectos, siendo estos:

- a) Los criterios de selección fueron especificados.
- b) Los sujetos fueron asignados al azar a los grupos (en un estudio cruzado, los sujetos fueron distribuidos aleatoriamente a medida que recibían los tratamientos).
- c) La asignación fue oculta.
- **d)** Los grupos fueron similares al inicio en relación a los indicadores de pronóstico más importantes.
- e) Todos los sujetos fueron cegados.
- **f)** Todos los terapeutas que administraron la terapia fueron cegados.
- **g)** Todos los evaluadores que midieron al menos un resultado clave fueron cegados.
- h) Las medidas de al menos uno de los resultados clave fueron obtenidas de más del 85% de los sujetos inicialmente asignados a los grupos.

- i) Se presentaron resultados de todos los sujetos que recibieron tratamiento o fueron asignados al grupo control o, cuando esto no pudo ser, los datos para al menos un resultado clave fueron analizados por intención de tratar.
- j) Los resultados de comparaciones estadísticas entre grupos fueron informados para al menos un resultado clave.
- k) El estudio proporcionó medidas puntuales y de variabilidad para, al menos, un resultado clave.

RESULTADOS

......

Selección de estudios. Tras la búsqueda de las palabras clave y la eliminación de duplicados en los distintos portales de búsqueda (*Pubmed, Web of Science* o *WoS, Cochrane* y *SciELO*) se pudieron cuantificar un total de treinta y un resultados, veinticinco de los cuales se obtuvieron de *Pubmed*. Mediante *WoS* se obtuvieron seis artículos. *Cochrane* y *SciELO* no aportaron resultados novedosos a la búsqueda. A continuación, se eliminaron siete resultados duplicados, quedando así veinticuatro artículos para la revisión de título y *abstract*. Tras la revisión de estos, no fue eliminado ningún artículo en esta fase. En la siguiente, se pro-

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

> VENERO HIDALGO et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 96 27/10/2022 e202210082

4

siguió eliminando ocho artículos debido a la falta de relación con la temática de la revisión. Otro estudio fue eliminado por no tener acceso al texto completo. Por su parte, otros ocho artículos se eliminaron debido a que la muestra era población adulta. Con todo ello. se seleccionaron un total de siete artículos para la presente revisión sistemática. Este proceso queda reflejado en el diagrama de flujo [Figura 1].

Para evaluar la calidad metodológica de los artículos finalmente seleccionados, se aplicó la escala PEDro (20). En la TABLA 2 quedan reflejados los criterios que establecen la calidad metodológica de los artículos incluidos, siendo adecuada ya que la mayoría cumplían todos o casi todos los criterios.

Características y resultados de los estudios seleccionados. Los siete artículos que finalmente cumplieron los criterios de inclusión para la presente revisión sistemática son presentados en la TABLA 3.

En relación al diseño experimental utilizado, cinco de ellos fueron ensayos controlados aleatorizados (21-25) y dos fueron estudios cuasiexperimentales (26,27). Todos los estudios fueron realizados en EE. UU., salvo el de Mena et al. (26), que fue llevado a cabo en Chile.

En cuanto a la edad de los participantes, ésta osciló entre los 12 y 28 años. Si bien es cierto que existían participantes que no se encontraban en edad adolescente en uno de los artículos, en el que se compararon los efectos del cannabis entre adolescentes y adultos jóvenes, se tuvo en cuenta que la edad media de la muestra no superara la mayoría de edad (24). En otro artículo se incluyó en la muestra algún participante mayor de 18 años, pero la media de edad muestral era de 16 años, por lo que igualmente se incluyó en la revisión. Por su parte, el tamaño de la muestra de todos los estudios en general fue pequeño, de entre 59 y 154 participantes. Esto aparece como limitación, señalándose falta de accesibilidad o elevada mortandad experimental.

En el trabajo de Stanger et al. (27) el objetivo fue conocer si el entrenamiento combinado en memoria de trabajo v manejo de contingencias aumentaba la abstinencia en adolescentes y jóvenes con trastorno por consumo de cannabis. Se concluyó que no existían diferencias estadísticamente significativas en la abstinencia al cabo de una semana o en un periodo superior al comparar los efectos del manejo de contingencias, solo o combinado con el entrenamiento en memoria de trabajo. Sin embargo, mejoró la memoria de trabajo de los participantes, aunque no de forma significativa.

Schuster *et al.* (25) evaluaron si la abstinencia prolongada por el cese del consumo de cannabis mejoraba los procesos cognitivos, concluyendo que se relacionaba con mejoría en el aprendizaje y en la memoria verbal, sobre todo a partir de la primera semana de abstinencia, pero no con una mejoría en el funcionamiento atencional. Estos hallazgos reflejan que, a pesar de la influencia negativa del consumo de cannabis sobre el aprendizaje y memorización de conceptos, cuando el consumo cesa, estos procesos son recuperados.

Houck y Feldstein (22) evaluaron si las intervenciones educativas y el uso de la entrevista motivacional se asociaban con meioras en la memoria de trabajo en consumidores de alcohol o cannabis. Los hallazgos mostraron que una peor memoria de trabajo se asociaba con una peor respuesta a la intervención educativa, pero únicamente en consumidores de alcohol, no hallándose una asociación estadísticamente significativa en consumidores de cannabis. Tampoco se halló mejoría en la memoria de trabajo en los consumidores de alcohol o de cannabis expuestos a entrevista motivacional.

Gray et al. (21) estudiaron la relevancia de los déficits de memoria como predictora del abanEfectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

LIDIA VENERO HIDALGO

Tabla 2

Evaluación Calidad Metodológica de los Estudios Incluidos en la Revisión Mediante la Escala PEDro.

Descripción	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Stanger <i>et al.</i> (2020)	Sí	11										
Schuster et al. (2019)	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	9
Houck y Feldstein (2018)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí	No	No	Sí	Sí	Sí	Sí	9
Gray <i>et al.</i> (2018)	Sí	11										
Mokrysz et al. (2016)	Sí	11										
McClure <i>et al.</i> (2015)	Sí	11										
Mena <i>et al.</i> (2013)	Sí	No	No	Sí	No	8						

Tabla 3

Descripción de los Estudios Seleccionados para la Revisión Sistemática.

Autor/es// año de publicación	Tipo de País _I	Edad muestral Muestra	Objetivos	Resultados
Stanger et al. (2020)	Estudio cuasi- experimental EE. UU.	12-26 59	Analizar si el entrenamiento combinado en memoria de trabajo y manejo de contingencias aumentaba la abstinencia en consumidores de cannabis.	No se observaron diferencias en relación a la abstinencia al comparar los efectos del manejo de contingencias solo o combinado con el entrenamiento en memoria de trabajo. Mejoró la memoria de trabajo, pero no de manera significativa.

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

VENERO HIDALGO et al.



Autor/es// año de publicación	Tipo de estudio	País	Edad muestral ^M	uestra	Objetivos	Resultados
McClure <i>et al.</i> (2015)	Ensayo controlado aleatorizado	EE. UU.	. 15-21	112	Analizar la existencia de déficit mnésicos en consumidores de cannabis.	El 48% de los participantes declaraban tener un problema menor de memoria, el 42% ningún problema y un 10% problemas graves. Se sugiere la relación entre los días de consumo de cannabis, la cantidad de cannabis consumida y el género con el rendimiento de la memoria.
Schuster et al. (2018)	Ensayo controlado aleatorizado	EE. UU	. 16-25	88	Evaluar si la abstinencia prolongada del cannabis genera efectos beneficiosos en los procesos cognitivos.	La abstinencia de cannabis está vinculada a la mejoría en el aprendizaje verbal, especialmente tras la primera semana desde el último consumo; y a una mejoría en la memoria declarativa. No mejoraba la atención.
Gray <i>et al</i> . (2018)	Ensayo controlado aleatorizado	EE. UU.	. 15-24	64	Estudiar los predictores de la retención y abandono del tratamiento de la adicción a cannabis, entre ellos los déficits de memoria.	Problemas mayores con el cannabis se relacionaron con un menor riesgo de abandono en el grupo de topiramato y mayor en el de placebo. Las alteraciones de memoria son un factor predictor del abandono de tratamiento con topiramato.

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

LIDIA VENERO HIDALGO et al.

Tabla 3 (continuación) Descripción de los Estudios Seleccionados para la Revisión Sistemática.

Autor/es// año de publicación	Tipo de estudio	País	Edad muestral ^{Mu}	estra	Objetivos	Resultados
Houck y Feldstein (2018)	Ensayo controlado aleatorizado	EE. UU	. 13-18	112	Comprobar si mejoraba la memoria de trabajo en consumidores de cannabis expuestos a intervenciones educativas sobre alcohol y cannabis y a entrevista motivacional.	Una peor memoria de trabajo se asociaba a peor respuesta en intervención educativa y solo en consumidores de alcohol. No hay relación entre la memoria de trabajo y la intervención con entrevista motivacional.
Mokrysz et al. (2016)	Ensayo controlado aleatorizado	EE. UU	. 15-28	40	Evaluar las diferencias entre adolescentes y jóvenes tras el consumo de cannabis en la memoria de trabajo espacial, la memoria episódica y la inhibición de la respuesta, síntomas psicotomiméticos y efectos subjetivos.	El deterioro cognitivo (tiempo de reacción en la memoria de trabajo espacial y en la memoria episódica) fue mayor en adultos que en adolescentes. Por el contrario, el cannabis perjudicó la precisión de la inhibición de la respuesta en adolescentes pero no en adultos. Los adolescentes no presentaban saciedad tras el consumo, lo que les lleva a realizar consumos más continuados que afectan a la atención y memoria.
Mena <i>et al.</i> (2013)	Estudio cuasi- experimental		13-18	80	Evaluar los efectos a nivel cerebral del consumo de marihuana mediante pruebas neuropsicológicas y NeuroSPECT.	Los adolescentes consumidores de marihuana evidenciaban menor rendimiento en atención, concentración, jerarquización, integración visoespacial, retención inmediata y memoria visual.

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

LIDIA VENERO HIDALGO et al.

Metodología de búsqueda (*Cannabis AND *Atencion AND *Memoria AND *Adolescentes)

34 resultados encontrados en base a criterios de búsqueda (filtrados por áreas de interés y mediante comandos booleanos)

- PubMed (n=25)
- Web Of Science (n=6)
- Cochrane (n=0)
- Scielo (n=3)

26 resultados después de eliminar los duplicados entre portales (n=8)

26 resultados después de eliminar tras revisar título y *abstract* (n=0)

19 resultados excluidos tras la revisión del texto completo

- Falta de relación con la temática (n=10)
- Tipo de sustancia consumida (n=1)
- Muestra no adolescente (n=8)

Resultados (estudios clínicos) seleccionados para la revisión (n=7)

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

VENERO HIDALGO et al.



RE SD dono del tratamiento para la adicción al cannabis. Estos autores hallaron que una mayor gravedad del consumo de cannabis se vinculaba a menor riesgo de abandono en el grupo que tomaba topiramato y un riesgo mayor de abandono en los del grupo placebo. Sin embargo, las alteraciones de memoria eran un factor predictor determinante en el abandono del grupo de tratamiento con topiramato, ya que hasta un 42% de los participantes que abandonaron el tratamiento referían presentar alteraciones mnésicas. Asimismo, se estableció una relación estadísticamente significativa entre el tipo de medicación con los problemas de memoria mencionados por los participantes. Sin embargo, no halló relación estadísticamente significativa entre los déficits mnésicos y el promedio de días de consumo, la cantidad de cannabis consumido al día o la edad de los participantes.

Mokrysz et al.(24) analizaron la existencia de diferencias en la memoria de trabajo espacial, la memoria episódica y la inhibición de la respuesta, los síntomas psicotomiméticos y los efectos subjetivos entre adolescentes y jóvenes tras el consumo de cannabis. Hallaron que en los adultos se producía un mayor deterioro en el tiempo de reacción en tareas de memoria de trabajo espacial y en la memoria episódica que en los adolescentes. Por el contrario, el cannabis perjudicó la precisión de la inhibición de la respuesta en los adolescentes, pero no en los adultos. Los adolescentes no presentaban saciedad tras el consumo, lo que les llevó a realizar consumos más continuados.

McClure *et al.* (23) estudiaron la posible relación entre el consumo de cannabis y los déficits mnésicos, valorando la relevancia de la cantidad de cannabis consumido. Los resultados evidenciaron que más de la mitad de los participantes (48%) referían tener ciertos problemas de memoria, un 10% problemas graves y un 42% ningún problema. Además, los análisis exploratorios sugirieron una posible relación de los días de consumo de canna-

bis, la cantidad de cannabis consumida y el género con el funcionamiento de la memoria.

Finalmente, Mena et al. (26) evaluaron los efectos a nivel cerebral del consumo de cannabis mediante pruebas neuropsicológicas y la técnica de neuroimagen NeuroSPECT. Se concluvó que los adolescentes consumidores mostraban menores habilidades cognitivas relacionadas con el aprendizaje, tales como atención, jerarquización, concentración, memoria visual y retención inmediata, en comparación con los no consumidores. También se encontró que presentaban hipoperfusión del área veinticinco de Brodmann, hipoperfusión frontal bilateral, hipoperfusión del giro cingulado anterior e hipoperfusión del área treinta y seis de Brodmann que provecta en el hipocampo, así como alteraciones del flujo sanguíneo cerebral [TABLA 3].

DISCUSIÓN

EL OBJETIVO DE LA PRESENTE REVISIÓN sistemática fue determinar los efectos del consumo de cannabis sobre las funciones cognitivas de atención y memoria en población adolescente. Los hallazgos encontrados permiten confirmar la afectación de ambas funciones cognitivas en adolescentes consumidores de cannabis y la necesidad de ampliar los estudios.

A partir del análisis de los estudios consultados en la presente revisión sistemática, se considera que la investigación desarrollada con esta población es escasa y muy localizada geográficamente, concretamente en EE. UU, lo que dificulta la generalización de los resultados a otros países. Este hecho es especialmente relevante si consideramos que, en el contexto europeo, el modo mayoritario de consumo de cannabis es mezclado con tabaco en formato porro. Esta circunstancia supone que, a nivel neurológico, cuando se administra nicotina, la liberación transitoria de endorfinas en los circuitos de gratificación del cerebro genera un estado de euforia

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

> VENERO HIDALGO et al.

Rev Esp Salud Pública Volumen 96 27/10/2022 e202210082

10

leve y momentánea (28,29), lo que refuerza la conducta de consumo. A su vez, la exposición repetida altera la sensibilidad de estos circuitos a la dopamina e induce cambios en otros circuitos del cerebro vinculados al aprendizaje, al estrés y al autocontrol (30). Por tanto, es preciso ampliar la investigación en este campo con adolescentes, teniendo en consideración el estudio diferenciado de los efectos del cannabis y de la nicotina sobre las funciones cognitivas.

Diversos estudios (13,17) señalan que el uso abusivo de cannabis afecta tanto a la atención como a la memoria, produciendo hipopresexia, aprosexia, déficit en la memoria a corto plazo y en la memoria de trabajo, así como diferentes tipos y grados de amnesia. En la presente revisión sistemática se confirma que el consumo de cannabis en adolescentes se relaciona con déficits de memoria (23), un mayor deterioro de la inhibición de respuesta (24), y menores capacidades cognitivas relacionadas con el aprendizaje (atención, jerarquización, concentración, memoria visual y retención inmediata) en comparación a los no consumidores (26).

Respecto al papel de la abstinencia en el consumo de cannabis, en la presente revisión se halló que ofrece mejorías en el aprendizaje, la memoria verbal y la memoria declarativa (25). A este respecto, varios estudios (16,17) han señalado que la memoria es la función cognitiva que parece mayormente afectada por el consumo de cannabis. Asimismo, otro hallazgo de los estudios analizados es que la relación entre consumo de cannabis y déficit de memoria puede estar mediada por los días de consumo de cannabis, la cantidad de cannabis consumida y el género (23). Sin embargo, otros estudios indican que estas variables no influyen (21). Estos hallazgos contradictorios sugieren que esta es un área de estudio que requiere ampliar la evidencia actualmente existente, estableciendo diferencias entre patrones de consumo de cannabis ocasionales, frecuentes y/o intensivos.

En relación con la atención, se observó que la abstinencia no mejoraba esta función cognitiva (25). Este hallazgo puede ser explicado porque la afectación de la atención por el consumo de cannabis es menor a la que se observa en otros procesos cognitivos como la memoria. Sin embargo, contrariamente a lo hallado en este estudio, se considera que la afectación a nivel atencional y vinculada al aprendizaje mejora en el caso de mantener la abstinencia (25,26).

Otro resultado que estaría relacionado con el patrón de consumo ocasional o frecuente, y con el mantenimiento de la abstinencia es que, a diferencia de los adultos, los adolescentes no sienten saciedad al consumir cannabis v presentan una menor sintomatología negativa (24). Esto explicaría que realicen consumos más frecuentes, aumentando así el riesgo de afectación en las funciones cognitivas de atención v memoria. Diversos estudios han establecido que el consumo de cannabis tiene consecuencias en la función atencional cuando el consumo es abusivo (16,17), generando déficit en atención selectiva, sostenida, dividida v focalizada (12). Estos efectos pueden ser irreversibles cuando el consumo se inicia en la adolescencia (11,12). Sin embargo, si el consumo es ocasional estas funciones atencionales pueden ser recuperadas (12,14).

Por último, en relación con las intervenciones psicosociales orientadas a la mejora de la memoria en adolescentes y jóvenes consumidores de cannabis, se concluye que tanto el manejo de contingencias (27) como las intervenciones educativas y la entrevista motivacional (22) no son efectivas sobre los efectos de las sustancias. Por su parte, el entrenamiento en la memoria de trabajo ofrece resultados positivos, aunque clínicamente no significativos (27). Respecto al tratamiento farmacológico, el tratamiento con topiramato reduce el abandono; sin embargo, hasta un 42% de los participantes que abandonaron el tratamiento con topiramato declaraban problemas de memoria (21).

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

VENERO HIDALGO



RE Sp

A partir de los hallazgos de los estudios analizados, en términos generales, se concluve que se ha estudiado en mayor medida los déficits de memoria que los de atención. Asimismo, aunque ambas funciones cognitivas se ven afectadas por el consumo de cannabis, la memoria meiora con la abstinencia, no quedando claro en el caso de la atención. Por tanto, este es un área preferente de investigación futura. También cabe destacar que en Europa, y también en España, el consumo principal de cannabis se realiza mezclado con tabaco. Este consumo dual supone un reto para determinar el efecto que puedan tener, por separado y conjuntamente, ambas sustancias, cannabis y nicotina, sobre los procesos cognitivos. Por último, los déficits de memoria son un indicador de abandono terapéutico del tratamiento para la adicción al cannabis. Sin embargo, estos déficits pueden estar asociados a los efectos secundarios de determinados fármacos, por lo que se precisa investigación adicional en dos líneas. Una primera, orientada a reducir los efectos secundarios de los fármacos sobre los procesos mnésicos. Y una segunda que per-

mita establecer en qué medida los déficits en memoria asociados directamente al consumo de cannabis pueden facilitar el abandono terapéutico.

Las principales limitaciones halladas en la presente revisión se refieren a que los estudios realizados han contado con muestras muy pequeñas, de entre 40 y 154 participantes, presentando una tasa de deserción alta. Este hecho hace que los resultados sean difícilmente extrapolables a la población general adolescente. Asimismo, en algunos de los estudios se ha referido ausencia de grupo control o se trataba de estudios de tipo exploratorio, por lo que se deberá tener especial cautela con la interpretación de los resultados. También se hace evidente la falta de estudios que comparen los efectos del consumo de cannabis en adolescentes y adultos. En este sentido, sería interesante desarrollar estudios longitudinales que permitan observar las consecuencias del consumo a largo plazo y analizar los déficits cognitivos presentes en comparación con una muestra de adultos cuyo consumo se

Efectos
del consumo
de cannabis
en la atención
y la memoria
en población
adolescente:
una revisión
sistemática

VENERO HIDALGO et al.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. Morrow JD, Flagel SB. (2016). *Neuroscience of resilience and vulnerability for addiction medicine: from genes to behavior.* Progress in Brain Research, 223, 3-18. https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2015.09.004
- 2. Gonçalves MS. (2014). Adolescencia: un enfoque interdisciplinario. El sistema endocannabinoide y su relación con el desarrollo cerebral [Adolescence: an interdisciplinary approach. The endocannabinoid system and its relationship with brain development]. Revista de Psicoanálisis, 71(2), 819-830. https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8237979
- **3.** Bossong MG, Niesink R. (2010). Adolescent brain maturation, the endogenous cannabinoid system and the neurobiology of cannabis-induced schizophrenia. Progress in Neurobiology, 92(3), 370-385. https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.06.010
- **4.** Downer EJ, Campbell VA. (2010). *Phytocannabinoids*, *CNS cells and development: a dead issue?* Drug and Alcohol Review, 29(1), 91-98. https://doi.org/10.1111/j.1465-3362.2009.00102.x
- 5. Solowij N, Yücel M, Respondek C, Whittle S, Lindsay E, Pantelis C, Lubman DI. (2011). *Cerebellar white-matter changes in cannabis users with and without schizophrenia*. Psychological Medicine, 41(11), 2349-2359. https://doi.org/10.1017/S003329171100050X
- 6. Plan Nacional sobre Drogas. (2020). Encuesta sobre el uso de drogas en enseñanzas secundarias en España (ESTUDES) 2018-2019 [Survey on the use of drugs in secondary education in Spain (ESTUDIOS) 2018-2019]. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/encuestas ESTUDES.htm
- 7. Malone DT, Hill MN, Rubino T. (2010). *Adolescent cannabis use and psychosis: epidemiology and neurodevelopmental models*. British Journal of Pharmacology,160(3), 511-522. https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2010.00721.x

- **8.** Baker ST, Yücel M, Fornito A, Allen NB, Lubman DI. (2013). A systematic review of diffusion weighted MRI studies of white matter microstructure in adolescent substance users. Neuroscience & Biobehavioral Reviews, 37(8), 1713-1723. https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2013.06.015
- 9. Jacobus J, Tapert FS. (2014). Effects of cannabis on the adolescent brain. Current Pharmaceutical Design, 20(13), 2186-2193. https://doi.org/10.2174/13816128113199990426
- **10.** Lubman DI, Cheetham A, Yücel M. (2015). *Cannabis and adolescent brain development*. Pharmacology & Therapeutics, 148, 1–16. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.11.009
- **11.** Fontes MA, Bolla KI, Cunha PJ, Almeida PP, Jungerman F, Laranjeira RR, Bressan A, Lacerda A. (2011). *Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning.* The British Journal of Psychiatry, 198, 442–447. https://doi.org/10.1192/bjp.bp.110.077479
- **12.** Pardini D, White HR, Xiong S, Bechtold J, Chung T, Loeber R, Hipwell A. (2015). *Unfazed or dazed and confused: does early adolescent marijuana use cause sustained impairments in attention and academic functioning?* Journal of Abnormal Child Psychology, 43(7), 1203-1217. https://doi.org/10.1007/s10802-015-0012-0
- **13.** Mantilla SP. (2006). *Enfermedades neurológicas y problemas de atención* [*Neurological diseases and attention problems*]. Acta Neurológica Colombiana, 22(2), 190-194. http://www.acnweb.org/acta/2006_22_2_190.pdf
- 14. Dougherty DM, Mathias CW, Dawes MA, Furr RM, Charles NE, Liguori A, Shannon E, Acheson A. (2013). *Impulsivity, attention, memory, and decision-making among adolescent marijuana users*. Psychopharmacology, 226(2), 307-319. https://doi.org/10.1007/s00213-012-2908-5
- **15.** Coullaut-Valera R, Arbaiza-Díaz I, Arrúe-Ruiloba R, Coullaut-Valera J, Ricardo Bajo-Bretón R. (2011). *Deterioro cognitivo asociado al consumo de diferentes sustancias psicoactivas* [Cognitive deterioration associated with the use of different psychoactive substances]. Actas Españolas de Psiquiatría, 39(3), 168-173. https://actaspsiquiatria.es/repositorio/13/71/ESP/13-71-ESP-168-173-776266.pdf

Efectos del consumo de cannabis en la atención y la memoria en población adolescente: una revisión sistemática.

VENERO HIDALGO et al.

RE &D

- **16.** Torres G, Fiestas F. (2012). Efectos de la marihuana en la cognición: una revisión desde la perspectiva neurobiológica [Effects of marijuana on cognition: a review from a neurobiological perspective]. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública, 29, 127-134. https://doi.org/10.17843/rpmesp.2012.291.319
- 17. Lundqvist T. (2005). Cognitive consequences of cannabis use: comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 81(2), 319-330. https://doi.org/10.1016/j.pbb.2005.02.017
- **18.** Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, &Mulrow CD. (2021). *The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews*. BMJ, 372(71), 20-89. https://doi.org/10.1186/513643-021-01626-4
- **19.** Martínez JD, Ortega V, Muñoz FJ. (2016). El diseño de preguntas clínicas en la práctica basada en la evidencia. Modelos de formulación [The design of clinical questions in evidence-based practice. Formulation models]. Enfermería Global, 15(3), 431-438. https://doi.org/10.6018/eglobal.15.3.239221
- **20.** Maher C, Serrington C, Herbert R, Moseley A, Elkins M. (2003). *Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials*. Physical Therapy, 83(8), 713–721. https://doi.org/10.1093/ptj/83.8.713
- **21.** Gray JC, Padovano HT, Wemm SE, Miranda R. (2018). *Predictors of topiramate tolerability in heavy cannabis using adolescents and young adults: a secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. Journal of Clinical Psychopharmacology, 38(2), 134-137. https://doi.org/10.1097/JCP.00000000000000843
- **22.** Houck JM, Feldstein SW. (2018). *Working memory capacity and addiction treatment outcomes in adolescents.* The American Journal of Drug and Alcohol Abuse, 44(2), 185-192. https://doi.org/10.1080/00952990.2017.1344680
- **23.** McClure EA, Lydiard JB, Goddard SD, Gray KM. (2015). *Objective and subjective memory ratings in cannabis-dependent adolescents*. The American Journal on Addictions, 24(1), 47-52. https://doi.org/10.1111/ajad.12171

- **24.** Mokrysz C, Freeman TP, Korkki S, Griffiths K, Curran HV. (2016). *Are adolescents more vulnerable to the harmful effects of cannabis than adults? a placebo-controlled study in human males.* Translational Psychiatry, 6, Article e961. *https://doi.org/10.1038/tp.2016.225*
- **25.** Schuster RM, Gilman J, Schoenfeld D, Evenden J, Hareli M, Ulysse C, Nip E, Hanly A, Zhang H, Evins AE. (2018). *One month of cannabis abstinence in adolescents and young adults is associated with improved memory.* The Journal of Clinical Psychiatry, 79(6). 643-6673. https://doi.org/10.4088/JCP.17m11977
- 26. Mena I, Dörr A, Viani S, Neubauer S, Gorostegui ME, Dörr MP, Ulloa D. (2013). Efectos del consumo de marihuana en escolares sobre funciones cerebrales demostrados mediante pruebas neuropsicológicas e imágenes de neuro-SPECT [Effects of marijuana consumption in students on brain functions demonstrated by means of neuropsychological tests and neuro-SPECT imaging]. Salud Mental, 36(5), 335-342. https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2013.045
- **27.** Stanger C, Scherer EA, Vo HT, Babbin SF, Knapp AA, McKay JR, Budney AJ. (2020). Working memory training and high magnitude incentives for youth cannabis use: a SMART pilot trial. Psychology of Addictive Behaviors, 34(1), 31-39. https://doi.org/10.1037/adbooo0480
- **28.** Balfour D. (2015). *The role of mesoaccumbens dopamine in nicotine dependence*. Current Topics in Behavioral Neurosciences, 24, 55-98. https://doi.org/10.1007/978-3-319-13482-6
- **29.** Picciotto MR, Mineur YS. (2014). *Molecules and circuits involved innicotine addiction: the many faces of smoking.* Neuropharmacology, 76, 545-553. https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.04.028
- **30.** Olano E, Lozano-Polo A, Grifell M, Pinet MC, Isorna M, Moreno JJ. (2020). ¿Por qué y cómo tener en cuenta al cannabis en nuestros pacientes fumadores? [Why and how keep in mind cannabis in our smoking outpatients?]. Atención Primaria, 52(1), 47-53. https://doi.org/10.1016/j.aprim.2018.05.014

Efectos
del consumo
de cannabis
en la atención
y la memoria
en población
adolescente:
una revisión
sistemática.

VENERO HIDALGO et al.