

IMPACTO DEL USO RECREATIVO DE CANNABIS SOBRE LAS FUNCIONES EJECUTIVAS DE LAS PERSONAS JÓVENES: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA¹

IMPACT OF RECREATIONAL CANNABIS USE ON EXECUTIVE FUNCTIONS IN YOUNG PEOPLE: A SYSTEMATIC REVIEW

Viriam Leiva Díaz*

Beatriz Villalobos Núñez**

Mariela Francine Rodríguez Valerio***

José Agustín Arguedas Quesada****

Tipo de documento: artículo de revisión

Fecha de ingreso: 03/09/2024 • Fecha de aceptación: 26/05/2025

RESUMEN

El uso crónico de marihuana se ha asociado con efectos negativos en las funciones ejecutivas, pero existen dudas con el uso recreativo, es decir, esporádico y sin

1 Este artículo es producto del proyecto de investigación #840-C1-020, titulado “Consumo de Cannabis y funciones ejecutivas en los jóvenes: una revisión sistemática”, inscrito en el Centro de Investigación en Cuidado de Enfermería y Salud (CICES) y aprobado por la Vicerrectoría de Investigación de la Universidad de Costa Rica.

* Escuela de Enfermería, Universidad de Costa Rica, San Pedro, San José, Costa Rica.
<https://orcid.org/0000-0003-4753-2699>
viriam.leiva@ucr.ac.cr

** Escuela de Enfermería, Universidad de Costa Rica, San Pedro, San José, Costa Rica.
<https://orcid.org/0000-0003-3902-9487>
beatriz.villalobos@ucr.ac.cr

*** Escuela de Enfermería, Universidad de Costa Rica, San Pedro, San José, Costa Rica.
<https://orcid.org/0000-0001-8004-1635>
mariela.rodriquezvalerio@ucr.ac.cr

**** Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San Pedro, San José, Costa Rica.
<https://orcid.org/0009-0001-6123-5183>
agustin.arguedas@ucr.ac.cr

dependencia. Este artículo reporta los resultados de una revisión sistemática sobre las evidencias que han evaluado ese tema en los jóvenes. Para ello se realizó una búsqueda en las bases de datos OVID, Embase y EPSCO, en las cuales se identificaron solo dos estudios que cumplían con los criterios de inclusión y que mostraron que el uso recreativo esporádico de cannabis se asoció con alteraciones en la memoria de trabajo y con reducción del número de decisiones correctas en una prueba psicométrica.

Palabras clave: cannabis, cognición, adolescencia, adulto

ABSTRACT

Chronic marijuana use has been linked to negative effects on executive functions, but there is uncertainty with recreational, sporadic, and non-dependent use. This article reports and analyzes the results of a systematic review of the evidence that has evaluated this issue specifically in young people. Only two studies that met the inclusion criteria were identified in the OVID, Embase and EBSCO databases. They showed that recreational sporadic cannabis use was associated with alterations in working memory and a reduction in the number of correct decisions in a psychometric test.

Keywords: cannabis, cognitions, adolescence, adult

INTRODUCCIÓN

Debido a la creciente accesibilidad y aceptación del consumo de cannabis y de sus derivados a nivel mundial, en los años recientes se ha popularizado su uso con fines recreativos. Aunque ese fenómeno se ha descrito en diversos grupos etarios, adquiere características especiales en la población adolescente y en las personas adultas jóvenes, por ser etapas críticas del desarrollo cerebral humano, así como para la adopción de las pautas de abuso, el mantenimiento y el incremento del consumo. Además, se ha determinado que, en el proceso de desarrollo de las funciones ejecutivas, las habilidades de planeación y de generación verbal, que se relacionan con cambios estructurales y funcionales en los lóbulos frontales cerebrales, continúan su evolución durante la adolescencia y la adultez temprana (Roselli et al., 2008).

Según la Organización Mundial de la Salud, en América Latina, las personas jóvenes entre 18 y 24 años son el grupo con la mayor frecuencia de consumo de drogas (United Nations Office on Drugs and Crime, 2021). En ese grupo etario, el consumo de las drogas se vincula a un estilo de ocio recreativo

compartido con el grupo de iguales, con búsqueda de emociones intensas, sobre-estimulación o sedación, y como mecanismo de reafirmación de la identidad grupal. En el caso específico de la marihuana, se agrega otro factor de importancia práctica, como lo es la disminución en la percepción de su dependencia y de sus riesgos (Ruiz et al., 2010; Martín et al., 2011; Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas, 2019). Además, el cannabis se ha designado como una droga “de inicio”, pues es un tipo de psicotrópico que abre el camino al consumo de otras drogas, a menudo consideradas más problemáticas, por lo cual en muchos países se ha prohibido su producción, venta y consumo; su uso continuado, aún a dosis bajas supuestamente controladas por la persona consumidora, puede llevarlo a su dependencia única o múltiple, entre otras variadas consecuencias (Rubino, 2012).

En Costa Rica, desde el año 2015, se ha reportado que, entre el estudiantado de educación secundaria, la marihuana se ubica como la segunda droga más consumida, solo superada por el alcohol (Chacón, 2017). Este hallazgo es similar a lo encontrado en el estudio sobre el perfil de consumo de sustancias psicoactivas

en la población universitaria en el año 2022 (Leiva et al., 2024) y lo encontrado en la VI Encuesta Nacional sobre Consumo de Sustancias Psicoactivas en la Población de Educación Secundaria en Costa Rica, que muestra que la prevalencia del consumo de marihuana ha ido en aumento con una baja percepción de riesgo (Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia, 2023).

Diversas investigaciones han mostrado que, en las personas que consumen crónicamente marihuana, se producen alteraciones funcionales en el sistema nervioso central que comprometen las funciones ejecutivas, con la consiguiente dificultad para organizar o planificar cualquier trabajo o actividad cotidiana (Dellazizzo et al., 2022).

En la Unidad Prevención, Consejería e Investigación en Drogas (PRECID), de la Escuela de Enfermería de la Universidad de Costa Rica, es frecuente que los y las estudiantes consulten si el consumo recreativo y ocasional de cannabis fumado les producirá algún efecto sobre su rendimiento académico. Ese cuestionamiento dio origen a un proyecto de investigación titulado “Consumo de Cannabis y funciones ejecutivas en los jóvenes: una revisión sistemática”, con el objetivo de resumir los hallazgos y analizar el rigor científico de las evidencias que hubiesen evaluado el impacto del consumo esporádico de cannabis sobre las funciones ejecutivas en la adolescencia tardía y la adultez temprana.

MARCO TEÓRICO Y CONCEPTUAL

Diversas partes de la planta *Cannabis sativa* son empleadas por los seres humanos con diferentes fines, pues contienen sustancias activas denominadas cannabinoides; se usan en forma de cigarrillos, en los alimentos o como vaporizadores para inhalación. Se han identificado más de 100 cannabinoides naturales, pero esos compuestos también pueden ser producidos de forma sintética. Uno de ellos, el delta-9-tetrahidrocannabinol, también denominado THC o dronabinol, es el principal componente psicoactivo.

Los cannabinoides ejercen sus funciones al interactuar como agonistas parciales en los

receptores de cannabinoides. Se describieron inicialmente dos tipos de receptores de cannabinoides, denominados CB1 y CB2, que están acoplados a la proteína G_i (Wilson, 2002); luego se identificaron otros receptores a los que también pueden ligarse esas sustancias (Brown, 2007). Los receptores CB1 se encuentran mayoritariamente en el sistema nervioso central, con predominancia en estructuras como la corteza cerebral, el hipocampo, los ganglios basales, el sistema límbico y el cerebelo (Bloomfield et al., 2019; Burns, 2007); el estímulo de esos receptores se ha asociado con las acciones psicoactivas de los cannabinoides. Por su parte, los receptores CB2 se localizan principalmente en órganos relacionados con las funciones inmunológicas.

Al ligarse un cannabinoide al receptor CB1, se producen una serie de efectos inhibitorios, pues disminuye la disponibilidad de sustancias que funcionan como mensajeros intracelulares, tales como, el calcio y el AMP cíclico (Wilson, 2002). Además, se ha determinado que los cannabinoides también modulan la actividad de varios neurotransmisores, como GABA y ácido glutámico, y que algunas de sus acciones no son mediadas por los receptores CB1 o CB2, sino modulando la actividad de otros receptores en el sistema nervioso central (Begg et al., 2005; Brown, 2007; Zou, 2018). En general, además de modular las funciones motoras y sensoriales, el sistema cannabinoide también participa en los procesos de neuroplasticidad, como neurogénesis y mejoría de las conexiones interneuronales (Egerton, 2006; Katona y Freund, 2012). Todos los receptores y elementos mencionados intervienen en las funciones cognitivas superiores, como el aprendizaje, la memoria, el curso del pensamiento, la concentración y el juicio, entre otras, por lo que, dado el papel del sistema cannabinoide en el desarrollo del sistema nervioso en la adolescencia y la adultez temprana, el uso de cannabis en ese grupo etario debe ser motivo de preocupación (Burggren et al., 2019).

Todos los procesos cognitivos mencionados antes son elementos fundamentales para la aplicación de las funciones ejecutivas, que, a

través de la concentración, la organización, la planificación y la categorización de las prioridades, permiten al individuo evolucionar a medida que se desarrollan nuevos intereses y responsabilidades y, por lo tanto, mantener una vida independiente, productiva y socialmente adaptada (Roselli et al., 2008). Las funciones ejecutivas se dirigen hacia la consecución de objetivos socio-emocionales y de carácter cognitivo (Verdejo y Bechara, 2010).

En ese contexto, durante muchos años ha existido interés en evaluar los efectos neurocognitivos del consumo de cannabis. Varios meta-análisis y revisiones de las evidencias han mostrado que los usuarios frecuentes de marihuana, sin estar intoxicados, tuvieron peor desempeño en varias pruebas neuropsicológicas, en aspectos, tales como, la capacidad para planificar, organizar y resolver problemas, la toma de decisiones, la atención, la memoria, el procesamiento de la información y el aprendizaje (Grant et al., 2003, Crean et al., 2011, Crane et al., 2013, Ganzer et al., 2016, Krebs et al., 2019, Lovell et al., 2020). Además, en esas condiciones, los estudios con resonancia magnética han mostrado lesiones cerebrales, especialmente en las zonas con mayor abundancia de receptores CB1 (Mandelbaum y de la Monte, 2017), así como alteraciones funcionales cerebrales, asociadas al uso agudo y crónico de cannabis (Zehra et al., 2018), en relación con varios dominios cognitivos, incluyendo a las funciones ejecutivas, la atención y la memoria, entre otros (Sagar y Gruber, 2019).

Todas esas consideraciones sobre los efectos neuropsicológicos asociados al uso de cannabis adquieren especial relevancia en la población adolescente y en las personas adultas jóvenes, pues en esas etapas se continúa el desarrollo del sistema nervioso y la adquisición de algunas funciones ejecutivas (Shaw et al., 2006, Roselli et al., 2008, Frolli et al., 2020). De hecho, a partir de los resultados de los estudios en animales de experimentación y en los seres humanos, se ha planteado que el desarrollo de la sustancia blanca cerebral y de las conexiones sinápticas puede alterarse de forma negativa por la exposición a cannabis

durante la adolescencia (Lubman et al., 2015, Camchong et al., 2017).

METODOLOGÍA

Se realizó una revisión sistemática de la literatura con el objetivo de identificar las publicaciones que evaluaban el tema en investigación. Para ser incluidos en la revisión sistemática, los estudios debían evaluar mediante pruebas psicométricas el impacto del consumo recreativo ocasional de cannabis sobre las funciones ejecutivas; por el objetivo del meta-análisis, referido a un grupo poblacional específico, la edad de los participantes en los estudios se limitó al rango comprendido entre los 12 y los 25 años. Para definir el uso recreativo se empleó el criterio establecido por la Organización Mundial de la Salud desde hace 30 años, que lo describe como “el consumo de una droga, normalmente ilegal, en situaciones sociales o relajantes, que implica que no existe dependencia ni otros problemas” (World Health Organization, 1994, p. 64). La diferenciación entre el uso recreativo esporádico, habitual o problemático es un tanto arbitraria, y varía entre los distintos autores (Calafat, 2000, Mezquita et al., 2019). Para la presente investigación se empleó el criterio usado por Keith y colaboradores, quienes designaron como consumidores esporádicos a aquellos que tenían de 1 a 9 días de consumo en el último mes (Keith et al., 2015).

La búsqueda se realizó mediante las bases de datos OVID, Embase y EBSCO, empleando las siguientes palabras clave: “cannabis” o “cannabinoids” o “marijuana” o “tetrahydrocannabinol” o “THC”, “cognition” o “cognitive functions”, “executive functions”, “problem solving”, “memory”, “attention”, “neuropsychological tests”, “recreational drug use”, “adolescence”, “young adulthood”. No se incluyeron restricciones por el tipo de estudio ni por el idioma de publicación. No se estableció una fecha límite por la antigüedad de la publicación y la última búsqueda en las bases de datos fue el 30 de abril de 2024. Además, se revisaron las referencias bibliográficas citadas en varios artículos recientes de revisión del

tema y se identificaron aquellos estudios que podían ser relevantes para esta investigación.

Dos investigadores revisaron independientemente las publicaciones identificadas en la búsqueda y decidieron su elegibilidad para ser incluidas en la revisión sistemática (tabla 1); las discrepancias podían resolverse mediante la discusión o, de ser necesario, con la participación de un tercer investigador. Los dos investigadores que identificaron los estudios incluidos recolectaron también de manera

independiente los resultados, evaluaron el riesgo de sesgo y otras posibles variables; esa información se comparaba posteriormente para determinar su concordancia. Para evaluar el riesgo de sesgo se escogieron las herramientas (RoB2) para los estudios aleatorizados (Higgins et al., 2024) y ROBINS-I para los no aleatorizados (Sterne et al., 2024). Para el reporte se usaron las recomendaciones de la Declaración PRISMA (Page et al., 2021).

Tabla 1. Resumen de las principales características de los estudios que cumplieron con los criterios de inclusión

Identificación del estudio	Tipo de estudio	N	Características de la población	Pruebas utilizadas para evaluar las funciones ejecutivas
Frolli, 2011	Observacional	200	Mujeres 32,5%, hombres 67,5% Edad promedio 15,4 años	WISC-IV BVN 12-18 MT Trials-Advanced 3
Ramekers, 2006	Aleatorizado, cruzado, a doble ciego, controlado con placebo	20	Mujeres 30%, hombres 70% Todos caucásicos	Tower of London Iowa gambling task

Fuente: Elaboración propia, 2024.

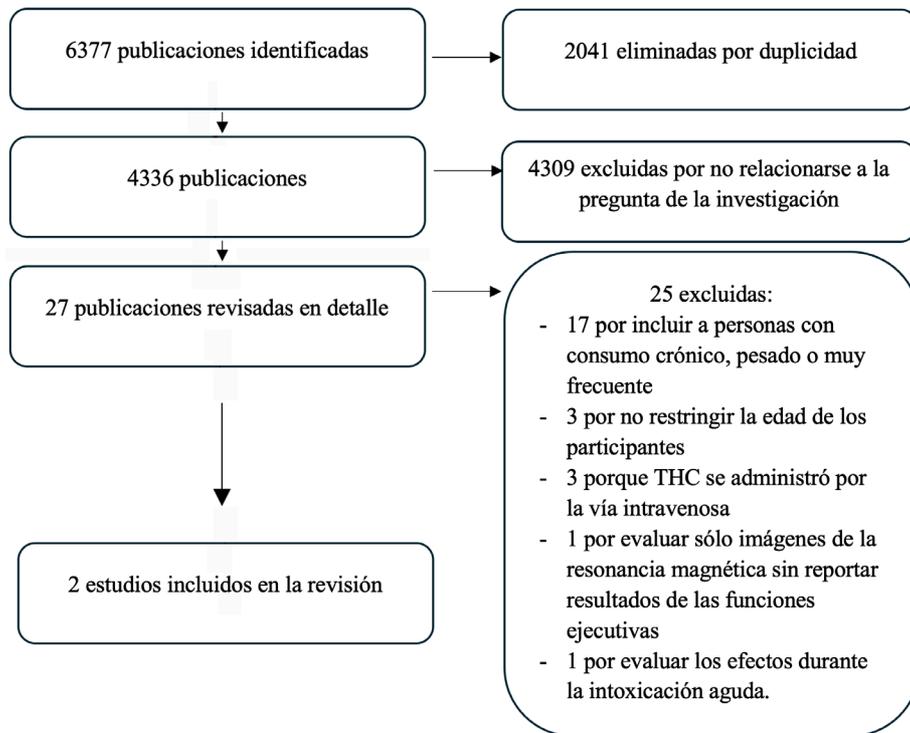
En caso de ser factible, los resultados de las investigaciones identificadas serían combinadas para su análisis y síntesis en un meta-análisis, usando el programa RevMan 5.3.5.

RESULTADOS

La búsqueda identificó 6377 publicaciones (Figura 1). La gran mayoría de ellas fueron excluidas al leer el resumen, pues claramente no eran aplicables para el objetivo de este estudio, ya que eran estudios con otras sustancias, pero las personas dentro de la descripción habían consumido cannabis alguna vez en su vida, era consumo de marihuana de

uso crónico o con otras sustancias, etc. Esa selección inicial dejó un total de 27 estudios que fueron analizados en detalle para determinar su pertinencia para el tema en cuestión. De los 27 estudios analizados en detalle, 25 fueron excluidos porque no cumplían con los criterios especificados: 17 de ellos porque incluyeron a personas con consumo crónico, pesado o muy frecuente, 3 porque no restringían la edad de los participantes, 3 porque THC se administró por la vía intravenosa, 1 porque solo evaluó imágenes de la resonancia magnética sin reportar resultados de las funciones ejecutivas y 1 porque evaluó los efectos durante la intoxicación aguda.

Figura 1. Proceso de revisión sistemática de literatura



Fuente: Elaboración propia, 2024.

Una de las dos investigaciones que sí cumplió con los criterios de inclusión fue un estudio observacional que incluyó a 300 jóvenes, entre 15 y 16 años de edad, provenientes de 20 escuelas secundarias de dos provincias de Italia (Frolli et al, 2021). De acuerdo con la frecuencia reportada de consumo de cannabis, los y las jóvenes que provenían de ambientes socio-culturales similares, fueron divididos en tres grupos de acuerdo con sus respuestas a un cuestionario: los consumidores crónicos (al menos 4 veces a la semana por un mínimo de 1 año), los consumidores ocasionales (aproximadamente una vez cada dos semanas por al menos 1 año) y los controles (no usaban cannabis); se excluyó a los que usaban cualquier otra sustancia. A los participantes se les aplicaron 3 pruebas: *Wechsler Intelligence Scale for Children-IV (WISC-IV)*, *Batteria*

di Valutazione Neuropsicologica per la Adolescenza (BVN 12-18) y *MT Trials-Advanced 3*, todas ellas empleadas con el fin de medir las habilidades intelectuales y la evaluación neuropsicológica en los niños, las niñas y en las personas adolescentes. *WISC-IV* consiste en 15 pruebas, agrupadas en 4 índices que evalúan el razonamiento perceptivo, la comprensión verbal, la memoria de trabajo y la velocidad de procesamiento en las personas entre los 6 y 16 años. *BVN 12-18* es una batería de exámenes, que incluye la prueba *ToL (Tower of London)*, que evalúa las funciones ejecutivas superiores, como las destrezas para el planeamiento y la solución de problemas, y la prueba *Corsi* que evalúa la memoria visoespacial. *MT Trials-Advanced 3* evalúa las discapacidades de aprendizaje en los adolescentes en aspectos, tales como la lectura, las habilidades

para la comprensión de textos y las destrezas matemáticas.

El grupo de consumidores crónicos tuvo resultados significativamente inferiores en todos los dominios evaluados en comparación con los otros grupos, pero, debido a la pregunta de la presente investigación, no se incluyen en el presente análisis. Por lo tanto, para los fines de esta revisión el análisis se centró en los 200 jóvenes restantes, de los cuales 100 eran consumidores ocasionales y 100 eran controles. La edad promedio era 15,4 años y 32,5% eran mujeres; no se proporcionaron otras características basales. Al compararlo

con el grupo de los controles, se detectó que los consumidores ocasionales tuvieron un puntaje inferior, estadísticamente significativo, en las pruebas para evaluar la memoria de trabajo; no hubo diferencias significativas en los restantes índices evaluados (tabla 2). Con respecto a la evaluación de las destrezas matemáticas y de lectura, en el grupo de los consumidores ocasionales, un 4% fueron diagnosticados con dislexia, 4% con discalculia y 6% con ambas condiciones; en el grupo de los controles los porcentajes fueron 2%, 1% y 4%, respectivamente. Este estudio fue clasificado con un riesgo serio de sesgo.

Tabla 2. Resumen de los principales resultados del estudio de Frolli et al. (2021)

Índice o prueba	Consumidores ocasionales		Controles		P
	Promedio	DE	Promedio	DE	
Comprensión verbal	101,70	6,30	101,78	5,33	1,000
Razonamiento perceptual	102,50	5,89	102,89	4,88	1,000
Memoria de trabajo	95,83	4,08	98,59	4,46	< 0,05
Velocidad de procesamiento	98,11	5,53	99,25	5,63	0,467
Tower of London	8,24	1,14	8,45	1,27	0,578
Corsi	5,18	0,914	5,46	1,09	0,101

Fuente: Elaboración propia, 2024.

La otra investigación que cumplió con los criterios de inclusión fue un estudio cruzado, a doble ciego, controlado con placebo (Ramackers et al., 2006). Se incluyó a 20 jóvenes, reclutados mediante avisos en las cafeterías y los periódicos locales, con edades comprendidas entre 19 y 29 años; todos eran usuarios recreacionales de marihuana, con una frecuencia promedio de uso de 3,4 veces al mes, durante los últimos 3,9 años. Todos los participantes eran caucásicos y 14 eran varones; casi todos eran fumadores y consumidores regulares de cafeína. El peso corporal varió entre 55 y 93 Kg, con un promedio de 72,7 Kg; no se reportaron otras características basales. Dos dosis de THC (250 o 500 $\mu\text{g}/\text{Kg}$) o placebo fueron

administradas en forma de cigarrillo, consumido en aproximadamente 10 minutos, siguiendo una estrategia para incrementar la absorción. La medición de los efectos se hizo mediante 4 pruebas, *The Critical Tracking Task*, *the Stop Signal task*, *the Tower of London* y *the Iowa Gambling Task*, que se evaluaron en diferentes momentos, a intervalos previamente establecidos, en el transcurso de las siguientes 6 horas. Una versión computarizada de la prueba *The Tower of London* fue la usada para evaluar las funciones ejecutivas y el planeamiento, mientras que el *Iowa Gambling Task* se usó para medir la toma de decisiones y la incapacidad de anticipar las consecuencias de tales decisiones; las dos pruebas restantes se emplearon

para medir la impulsividad motora y el control psicomotor. Los resultados mostraron que, aparte de alterar el control motor, el uso de THC redujo de manera significativa el número de decisiones correctas en la prueba *Tower of London* en comparación con el placebo (Tabla 3); las alteraciones encontradas persistieron

por varias horas después de haber fumado el porro y la magnitud de los cambios se duplicó con la dosis de 500 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ en comparación con la dosis de 250 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. No hubo diferencias significativas en la prueba *Iowa Gambling Task*. Este estudio se clasificó como de riesgo moderado de sesgo.

Tabla 3. Resumen del principal resultado del estudio de Ramaekers et al. (2006)

Parámetro	THC 500 vs placebo		THC 250 vs placebo		Ambas dosis vs placebo
	Magnitud del efecto	P	Magnitud del efecto	P	P
Decisiones correctas en Tower of London	0,40	0,002	0,16	0,016	0,005

Fuente: Elaboración propia, 2024.

Por las diferencias en el diseño de los estudios, así como por la variación en el tipo de pruebas psicométricas utilizadas, se consideró que no era apropiado agrupar los resultados de esos dos estudios en un meta-análisis.

DISCUSIÓN

Múltiples investigaciones realizadas en el transcurso de las dos últimas décadas han evaluado los efectos psicológicos y neurológicos asociados al consumo agudo y crónico de los cannabinoides. Los resultados no siempre han sido concluyentes y algunos incluso han sido contradictorios. Esa diversidad no es inesperada, debido a la presencia de algunos aspectos relacionados con el diseño y la ejecución de los estudios que les resta solidez científica, tales como, sesgos y factores que confunden, un número reducido de personas evaluadas y la forma de reclutarlas para las investigaciones, las distintas sustancias empleadas, así como su dosis, su potencia, la frecuencia y la intensidad de su consumo, la vía de administración, el uso concomitante de otras sustancias, la falta de uniformidad en las condiciones experimentales y en las herramientas utilizadas para las distintas

evaluaciones, entre otros (Kitchigina, 2021, Parrot, 2003).

Una forma de lidiar con la heterogeneidad de los resultados de los estudios individuales es a través de la realización de un meta-análisis, que permita conjuntar y resumir la información disponible (Crocetti, 2016). En el caso de la evaluación del impacto de los cannabinoides en las funciones ejecutivas, dos publicaciones recientes de ese tipo brindan una perspectiva general de la situación. La primera de ellas es un meta-análisis de estudios experimentales, que en total abarcó a 1580 voluntarios de diferentes edades, con el objetivo de valorar los efectos agudos de la administración de cannabinoides, en inhalación, por fumado o por la vía intravenosa; en los resultados de ese meta-análisis se observaron déficits leves o moderados, estadísticamente significativos, en las funciones ejecutivas, tales como, la planificación, el razonamiento, el control cognitivo y la solución de problemas (Zhornitsky et al., 2021). En la segunda publicación, que en realidad es una recopilación de varios meta-análisis, que incluyeron a personas de diferentes edades, se observó que las alteraciones en las funciones ejecutivas podían persistir más allá de la ingesta aguda (Dellazizzo et al., 2022).

A pesar de la importancia de toda la información mencionada, esas evidencias se refieren a personas de distintos grupos etarios y con patrones de consumo de cannabis muy variados, lo que no responde con precisión a la inquietud que dio origen a esta investigación, cuyo objetivo era identificar las evidencias que hubiesen evaluado el impacto que tenía, sobre las funciones ejecutivas, el consumo esporádico de cannabis en la adolescencia tardía y la adultez temprana.

Luego de una extensa búsqueda en varias bases de datos y en las referencias de artículos de revisión recientes, la mayoría de los potenciales estudios identificados no correspondían a la pregunta de investigación planteada. En ese sentido, una de las principales dificultades fue que frecuentemente la expresión “uso recreativo” no se aplicaba en concordancia con la definición de la Organización Mundial de la Salud (World Health Organization, 1994), que excluye a las condiciones de dependencia y otros problemas relacionados, sino que se usaba de una manera mucho más amplia, que englobaba a cualquier situación de consumo de cannabis que no fuera el uso medicinal. Por lo tanto, a pesar de ser descritos como uso recreativo por los autores respectivos, para esta investigación no podía incluirse a los estudios realizados en personas con consumo de cannabis frecuente, pesado o crónico.

Es importante aclarar el por qué no es adecuado extrapolar los resultados en los consumidores crónicos a los usuarios esporádicos de cannabis. Por una parte, es claro que la intoxicación aguda con cannabis produce alteraciones cognitivas y ejecutivas; por esa razón, los estudios que evalúan los efectos agudos en los usuarios crónicos generalmente establecen un período de abstinencia antes de realizar las pruebas. En esas condiciones, los efectos agudos obtenidos en los usuarios crónicos pueden estar mezclados con las manifestaciones de la abstinencia (Pope et al., 2001). Por otra parte, al igual que ocurre con otros receptores ligados al sistema de la proteína G, se ha detectado que, en presencia de un estímulo sostenido de los receptores de cannabinoides, como ocurre

en los consumidores crónicos de marihuana, los receptores CB1 sufren regulación a la baja (Hirvonen et al., 2012); este fenómeno, que aparece de forma fisiológica como un mecanismo de protección celular ante un estímulo excesivo, estaría activo en los consumidores crónicos, pero no en los esporádicos y, por sus manifestaciones, podría interferir en los resultados (Curran et al., 2016).

Después de seleccionar por las edades y los restantes criterios, únicamente dos estudios correspondían al objetivo de la investigación. El estudio de Frolli et al. (2021) incluyó a un número mayor de participantes, lo que da mayor potencia para detectar diferencias entre los grupos. Otro aspecto positivo es que se excluyó a los y las jóvenes que referían haber consumido otra droga ilícita o alcohol. Sin embargo, a pesar de que provenían de ambientes socioculturales similares, se trata de un estudio observacional y no puede descartarse que existieran diferencias importantes entre los grupos en cuanto a las características basales de los participantes. Esa posibilidad de un sesgo residual, que pudiera tener efecto sobre los resultados, le resta solidez científica. El principal hallazgo fue que, en comparación con el grupo control, el uso esporádico de cannabis se asociaba con deterioro en la memoria de trabajo.

Por su parte, el estudio de Ramaekers et al. (2006) tiene una muestra pequeña, pero el diseño de experimentación es más sólido. Además, por tratarse de un estudio cruzado, cada participante funciona como su propio control, lo que reduce la posibilidad de sesgos. Aunque el límite superior de edad permitido era un poco mayor al establecido para esta investigación, por común acuerdo se decidió incluirlo, antes de conocer los resultados, debido a la escasez de la información y a la mayor solidez de su diseño metodológico. Aún con un número reducido de participantes, en esa investigación se detectó que, en comparación con el placebo, al fumar dos dosis diferentes de cannabis había una reducción estadísticamente significativa en el número de las decisiones correctas en la prueba *Tower of London*.

A pesar de las notorias diferencias entre ambas investigaciones, y que algunas de las herramientas de medición fueron distintas, los resultados coinciden en mostrar un deterioro en las pruebas para evaluar las funciones ejecutivas. Además, es importante recalcar la presencia de una relación de dosis-respuesta en el estudio de Ramaekers et al. (2006), lo que da mayor solidez a los hallazgos, pues apoya la existencia de un gradiente biológico y de un mecanismo farmacológico involucrado del tipo de causa y efecto.

Finalmente, es necesario enfatizar que los mecanismos celulares involucrados en la cognición y en las funciones ejecutivas son complejos y delicados, y su desarrollo podría verse alterado por el uso de cualquier sustancia que tenga acciones potentes en el sistema nervioso central (Curran et al., 2016). Así, se ha visto que las personas que empezaron a usar frecuentemente marihuana antes de los 16 años tenían peor desempeño en las pruebas de funciones ejecutivas y mayores alteraciones en la activación cerebral en los estudios con resonancia magnética, en comparación con quienes lo iniciaron más tardíamente (Sagar et al., 2015). Por lo tanto, es lamentable que no existan más investigaciones sobre las consecuencias del uso esporádico de cannabis, específicamente, en la población adolescente y en adulta joven, por las particularidades que este grupo etario tiene en cuanto al riesgo de desarrollo de adicciones y porque son etapas críticas en el neurodesarrollo.

CONCLUSIÓN

Los hallazgos de esta revisión sistemática indican la necesidad de realizar más investigaciones, adecuadamente diseñadas y ejecutadas, que evalúen el impacto del consumo esporádico de marihuana en las personas adolescentes y adultas jóvenes. Mientras tanto, es importante que la escasez de evidencias no sea interpretada de manera errónea como prueba de inocuidad y de seguridad; por el contrario, con los estudios disponibles se puede decir que hay evidencias que indican que el uso esporádico de cannabis se asoció con alteraciones estadísticamente significativas

en las funciones ejecutivas, medidas por pruebas psicométricas que evaluaron la memoria de trabajo y el número de decisiones correctas. Esos datos sugieren que, incluso, el uso esporádico de cannabis puede afectar las funciones ejecutivas y que, por el proceso de neurodesarrollo, las consecuencias futuras pueden ser aún mayores y serias cuando se realiza durante la adolescencia y la adultez temprana. Esta consideración adquiere mucha relevancia en el contexto actual, donde la tendencia es hacia el uso más frecuente, desde edades más tempranas y con compuestos más potentes.

REFERENCIAS

- Begg, M., Pacher, P., Bátkai, S., Osei-Hyiaman, D., Offertáler, L., Mo, F. M., Liu, J. y Kunos, G. (2005). Evidence for novel cannabinoid receptors. *Pharmacology & therapeutics*, 106 (2), 133-145. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2004.11.005>
- Bloomfield, M. A. P., Hindocha, C., Green, S. F., Wall, M. B., Lees, R., Petrilli, K., Costello, H., Ogunbiyi, M. O., Bossong, M. G. y Freeman, T. P. (2019). The neuropsychopharmacology of cannabis: A review of human imaging studies. *Pharmacology & therapeutics*, 195, 132-161. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.10.006>
- Brown, A. J. (2007). Novel cannabinoid receptors. *British Journal of Pharmacology*, 152 (5), 567-75. <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0707481>
- Burggren, A.C., Shirazi, A., Ginder, N. y London, E. D. (2019). Cannabis effects on brain structure, function, and cognition: considerations for medical uses of cannabis and its derivatives. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 45 (6), 563-579. <https://doi.org/10.1080/00952990.2019.1634086>
- Burns, H. D., Van Laere, K., Sanabria-Bohórquez, S., Hamill, T. G., Bormans, G., Eng, W. S., Gibson, R., Ryan, C., Connolly, B., Patel, S., Krause, S., Vanko, A., Van Hecken, A., Dupont, P., De Lepeleire, I., Rothenberg, P., Stoch,

- S. A., Cote, J., Haggmann, W. K., Jewell, J. P., ... Hargreaves, R. J. (2007). [18F] MK-9470, a positron emission tomography (PET) tracer for in vivo human PET brain imaging of the cannabinoid-1 receptor. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(23), 9800-9805. <https://doi.org/10.1073/pnas.0703472104>
- Calafat, A. (2000). Consumo y consumidores de cannabis en la vida recreativa. *Adicciones*, 12(5), 197-230. <http://dx.doi.org/10.20882/adicciones.682>
- Camchong, J., Lim, K. O. y Kumra, S. (2017). Adverse Effects of Cannabis on Adolescent Brain Development: A Longitudinal Study. *Cerebral cortex (New York, N.Y.: 1991)*, 27(3), 1922-1930. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhw015>
- Chacón, W. (2017). Distribución geográfica de los niveles de prevalencia del consumo de drogas en la población de educación secundaria en Costa Rica, 2015. *Revista Geográfica de América Central*, 1 (58), 253-273. <https://doi.org/10.15359/rgac.58-1.10>
- Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas (CICAD/OEA). (2019). Informe Sobre el consumo de Drogas en la Américas 2019. <https://www.oas.org/ext/en/main/oas/our-structure/agencies-and-entities/cicad-commission>
- Crane, N. A., Schuster, R. M., Fusar-Poli, P. y Gonzalez, R. (2013). Effects of cannabis on neurocognitive functioning: recent advances, neurodevelopmental influences, and sex differences. *Neuropsychology review*, 23(2), 117-137. <https://doi.org/10.1007/s11065-012-9222-1>
- Crean, R. D., Crane, N. A. y Mason, B. J. (2011). An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions. *Journal of addiction medicine*, 5(1), 1-8. <https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31820c23fa>
- Crocetti, E. (2016). Systematic reviews with meta-analysis: Why, When, and How? *Emerging Adulthood*, 4 (1), 3-18. <https://doi.org/10.1177/2167696815617076>
- Curran, H. V., Freeman, T. P., Mokrysz, C., Lewis, D. A., Morgan, C. J. y Parsons, L. H. (2016). Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nature reviews. Neuroscience*, 17(5), 293-306. <https://doi.org/10.1038/nrn.2016.28>
- Dellazizzo, L., Potvin, S., Giguère, S. y Dumais, A. (2022). Evidence on the acute and residual neurocognitive effects of cannabis use in adolescents and adults: a systematic meta-review of meta-analyses. *Addiction (Abingdon, England)*, 117(7), 1857-1870. <https://doi.org/10.1111/add.15764>
- Egerton, A., Allison, C., Brett, R. R. y Pratt, J. A. (2006). Cannabinoids and prefrontal cortical function: insights from preclinical studies. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 30(5), 680-695. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2005.12.002>
- Frolli, A., Ricci, M. C., Cavallaro, A., Lombardi, A., Bosco, A., Di Carmine, F., Operto, F. y Franzese, L. (2021). Cognitive Development and Cannabis Use in Adolescents. *Behavioral sciences (Basel, Switzerland)*, 11(3), 37. <https://doi.org/10.3390/bs11030037>
- Frolli, A., Ricci, M.C., Cavallaro, A., Lombardi, A., Bosco, A., Operto, F.F. y Franzese, L. (2020). Executive functions and cannabis use in adolescents. *Acta Scientific Neurology*, 3 (11), 54-62. <https://doi.org/10.31080/ASNE.2020.03.0270>
- Ganzer, F., Bröning, S., Kraft, S., Sack, P. M. y Thomasius, R. (2016). Weighing the Evidence: A Systematic Review on Long-Term Neurocognitive Effects of Cannabis Use in Abstinent Adolescents and Adults. *Neuropsychology review*, 26(2), 186-222. <https://doi.org/10.1007/s11065-016-9316-2>
- Grant, I., Gonzalez, R., Carey, C. L., Natarajan, L. y Wolfson, T. (2003). Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a meta-analytic study. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 9(5), 679-689. <https://doi.org/10.1017/S1355617703950016>

- Higgins, J.P.T., Savović, J., Page, M.J., Elbers, R.G. y Sterne, J.A.C. (2024). Assessing risk of bias in a randomized trial. En J.P.T. Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M.J Page y V.A. Welch (Editores), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5* (capítulo 8). Cochrane. www.training.cochrane.org/handbook
- Hirvonen, J., Goodwin, R. S., Li, C. T., Terry, G. E., Zoghbi, S. S., Morse, C., Pike, V. W., Volkow, N. D., Huestis, M. A. y Innis, R. B. (2012). Reversible and regionally selective downregulation of brain cannabinoid CB1 receptors in chronic daily cannabis smokers. *Molecular psychiatry*, 17(6), 642-649. <https://doi.org/10.1038/mp.2011.82>
- Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia (IAFA). (2023). VI Encuesta Nacional sobre Consumo de Sustancias Psicoactivas en Población de Educación Secundaria: Costa Rica 2021. <https://iafa.go.cr/wp-content/uploads/2023/11/IAFA-VI-Encuesta-Nacional-sobre-Consumo-Colegiales.pdf>
- Katona, I. y Freund, T. F. (2012). Multiple functions of endocannabinoid signaling in the brain. *Annual review of neuroscience*, 35, 529-558. <https://doi.org/10.1146/annurev-neuro-062111-150420>
- Keith, D. R., Hart, C. L., McNeil, M. P., Silver, R. y Goodwin, R. D. (2015). Frequent marijuana use, binge drinking and mental health problems among undergraduates. *The American journal on addictions*, 24(6), 499-506. <https://doi.org/10.1111/ajad.12201>
- Kitchigina, V. F. (2021). Cannabinoids, the endocannabinoid system, and cognitive functions: Enemies or friends? *Neuroscience and Behavioral Physiology*, 51(7), 893-914. <https://doi.org/10.1007/s11055-021-01148-5>
- Krebs, M. O., Kebir, O. y Jay, T. M. (2019). Exposure to cannabinoids can lead to persistent cognitive and psychiatric disorders. *European journal of pain (London, England)*, 23(7), 1225-1233. <https://doi.org/10.1002/ejp.1377>
- Leiva, V., Rodríguez, M. y Villalobos, B. (2024). Tercer informe, perfil de consumo de sustancias psicoactivas en el estudiantado de universidades públicas en Costa Rica. CICES
- Lovell, M. E., Akhurst, J., Padgett, C., Garry, M. I. y Matthews, A. (2020). Cognitive outcomes associated with long-term, regular, recreational cannabis use in adults: A meta-analysis. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 28(4), 471-494. <https://doi.org/10.1037/pha0000326>
- Lubman, D. I., Cheetham, A. y Yücel, M. (2015). Cannabis and adolescent brain development. *Pharmacology & therapeutics*, 148, 1-16. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2014.11.009>
- Mandelbaum, D. E. y de la Monte, S. M. (2017). Adverse Structural and Functional Effects of Marijuana on the Brain: Evidence Reviewed. *Pediatric neurology*, 66, 12-20. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2016.09.004>
- Martín, E., Barón, F., Rubio, L., Pavía, J., Miranda, J. y Santos, I. (2011). Consumo de alcohol, tabaco, cannabis y otras sustancias psicoactivas en estudiantes de la Universidad de Málaga. *Revista Trastornos Adictivos*, 13 (4), 160-166. <https://www.elsevier.es/es-revista-trastornos-adictivos-182-pdf-X157509731198410X>
- Mezquita, L., Ruíz, L., Martínez, N. e Ibañez, M. (2019). Desarrollo y validación de la versión breve del cuestionario de motivos de consumo de marihuana. *Adicciones*, 31 (2), 106-116. <https://doi.org/10.20882/adicciones.979>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021) The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Syst Rev*, 10, 89. <https://doi.org/10.1186/s13643-021-01626-4>

- Parrott, A. (2003). Cognitive deficits and cognitive normality in recreational cannabis and Ecstasy/MDMA users. *Human psychopharmacology*, 18(2), 89-90. <https://doi.org/10.1002/hup.449>
- Pope, H. G., Gruber, A. J. y Yurgelun-Todd, D. (2001). Residual neuropsychologic effects of cannabis. *Current psychiatry reports*, 3(6), 507-512. <https://doi.org/10.1007/s11920-001-0045-7>
- Ramaekers, J. G., Kauert, G., van Ruitenbeek, P., Theunissen, E. L., Schneider, E. y Moeller, M. R. (2006). High-potency marijuana impairs executive function and inhibitory motor control. *Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology*, 31(10), 2296-2303. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301068>
- Roselli, M., Matute, E. y Jurado, M. (2008). Las Funciones Ejecutivas a través de la Vida. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 8 (1), 23-46. <http://revistaneurociencias.com/index.php/RNNN/article/view/218>
- Rubino, T., Zamberletti, E. y Parolaro, D. (2012). Adolescent exposure to cannabis as a risk factor for psychiatric disorders. *Journal of Psychopharmacology*, 26 (1), 177-88. <https://doi.org/10.1177/0269881111405362>
- Ruiz-Olivares, R., Lucena, V., Pino, M. y Herruzo, J. (2010). Análisis del consumo de drogas legales como el alcohol, el tabaco y los psicofármacos, y la percepción del riesgo en jóvenes universitarios. *Revista Psicología, Sociedad y Educación*, 2 (1), 25-37. <https://doi.org/10.25115/psy.v2i1.433>
- Sagar, K. A., Dahlgren, M. K., Gönenç, A., Racine, M. T., Dreman, M. W. y Gruber, S. A. (2015). The impact of initiation: Early onset marijuana smokers demonstrate altered Stroop performance and brain activation. *Developmental cognitive neuroscience*, 16, 84-92. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.03.003>
- Sagar, K. A. y Gruber, S. A. (2019). Interactions between recreational cannabis use and cognitive function: lessons from functional magnetic resonance imaging. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1451(1), 42-70. <https://doi.org/10.1111/nyas.13990>
- Shaw, P., Greenstein, D., Lerch, J., Clasen, L., Lenroot, R., Gogtay, N., Evans, A., Rapoport, J. y Giedd, J. (2006). Intellectual ability and cortical development in children and adolescents. *Nature*, 440(7084), 676-679. <https://doi.org/10.1038/nature04513>
- Sterne, J.A.C., Hernán, M.A., McAleenan, A., Reeves, B.C. y Higgins, J.P.T. (2024). Assessing risk of bias in a non-randomized study. En J.P.T Higgins, J. Thomas, J. Chandler, M. Cumpston, T. Li, M.J Page, V.A. Welch VA (editores), *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5* (capítulo 25). www.training.cochrane.org/handbook
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC) (2021). Word Drug Report 2021. United National publication, Sales No. E.21.XI.8. https://www.unodc.org/res/wdr2021/field/WDR21_Booklet_2.pdf
- Verdejo-García, A. y Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*, 22 (2), 227-235. <https://reunido.uniovi.es/index.php/PST/article/view/8895>
- World Health Organization (1994). Glosario de términos de alcohol y drogas. Organización Mundial de la Salud. <https://iris.who.int/handle/10665/44000>
- Wilson, R. I. y Nicoll, R. A. (2002). Endocannabinoid signaling in the brain. *Science (New York, N.Y.)*, 296 (5568), 678-682. <https://doi.org/10.1126/science.1063545>
- Zehra, A., Burns, J., Liu, C. K., Manza, P., Wiers, C. E., Volkow, N. D. y Wang, G. J. (2018). Cannabis Addiction and the Brain: a Review. *Journal of neuroimmune pharmacology: the official journal of the Society on NeuroImmune Pharmacology*, 13(4), 438-452. <https://doi.org/10.1007/s11481-018-9782-9>
- Zhornitsky, S., Pelletier, J., Assaf, R., Giroux, S., Li, C. R. y Potvin, S. (2021). Acute

effects of partial CB1 receptor agonists on cognition-A meta-analysis of human studies. *Progress in neuro-psychopharmacology & biological psychiatry*, 104. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2020.110063>

Zou, S. y Kumar, U. (2018). Cannabinoid receptors and the endocannabinoid system: signaling and function in the central nervous system. *International Journal of Molecular Sciences*, 19 (3). <https://doi.org/10.3390/ijms19030833>