



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2023
Trabajo Final de Carrera (Tesis)**

**Impacto del cannabis en la memoria de
trabajo, respuesta inhibitoria y toma de
decisiones de riesgo en menores de 30 años:
Una revisión sistemática**

**Cannabis impact on working memory,
inhibitory response and risk decision making
in people under 30 years of age: A
systematic review**

Alumno:

Maximiliano Iván Kaniuka

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-1219-6954>

Maximilianoivan.kaniuka@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Roberto Rosler

roberto.rosler@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Impacto del cannabis en la memoria de trabajo, respuesta inhibitoria y toma de decisiones de riesgo en menores de 30 años: Una revisión sistemática

Cannabis impact on working memory, inhibitory response and risk decision making in people under 30 years of age: A systematic review

Autores: Kaniuka M, Rosler R

Resumen

Introducción: La marihuana es la tercera sustancia más consumida del país, después del tabaco y el alcohol, con un preocupante aumento del consumo en jóvenes. Ellos son los más vulnerables al daño neurológico ya que la corteza prefrontal es la última en madurar, y es una de las regiones cerebrales donde hay un mayor impacto en el consumo de diversas drogas, en especial el cannabis. Si bien no hay trabajos en donde se hayan reportado muertes producidas por sobredosis de marihuana, poco se habla de cómo se ven afectadas las funciones ejecutivas, en especial: la memoria de trabajo, la toma de decisiones de riesgo y la respuesta inhibitoria. **Material y métodos:** Se llevó a cabo una revisión sistemática, a través de la recolección de datos en el portal de búsqueda Pubmed, referida a los últimos 20 años, que hayan medido el daño de la marihuana en las funciones ejecutivas. **Resultados:** La memoria de trabajo, la toma de decisiones y la respuesta inhibitorias se ven afectadas en consumidores de cannabis. No solo hay alteraciones en las pruebas cognitivas, sino que se evidencian cambios estructurales cerebrales. Estas alteraciones están asociadas a un inicio en el consumo a temprana edad y a una exposición a altas dosis de THC. **Conclusión:** Deben ser necesarias la implementación de medidas para promover la abstinencia de esta droga el mayor tiempo posible en este grupo vulnerable, ya que algunos cambios podrían ser irreversibles.

Palabras Clave: Cannabis; Abuso de marihuana; Funciones ejecutivas; Cerebro; Corteza prefrontal

Abstract

Background: Marijuana is the third most consumed substance in the country, after tobacco and alcohol, with a worrying increase in consumption in young people, who are the most vulnerable to neurological damage, since the prefrontal cortex is the last to mature, and is one of the brain regions where there is a greater impact on the consumption of various drugs, especially cannabis. Although there are no studies in which deaths caused by

marijuana overdose have been reported, little is said about how executive functions are affected, especially: working memory, risk decision making and the inhibitory response. **Material and methods:** A systematic review was carried out, through the collection of data in the Pubmed search portal, referring to the last 20 years, which has measured the damage of marijuana on executive functions. **Results:** Working memory, decision making, and inhibitory response are affected in cannabis users. Not only are there alterations in the cognitive tests, but also structural brain changes are evident. These alterations are associated with starting consumption at an early age and exposure to high doses of THC. **Conclusion:** The implementation of measures to promote abstinence from this drug for as long as possible in this vulnerable group must be necessary, since some changes could be irreversible.

Keywords: Cannabis; Marijuana abuse; Executive function; Brain; Prefrontal cortex

INTRODUCCIÓN

La marihuana es la droga ilícita de mayor consumo en el país, y la tercera sustancia más consumida, después del tabaco y el alcohol. Se ha notado un aumento en el consumo de cannabis entre los años 2010 y 2017, en todos los grupos etarios y en ambos sexos, siendo los jóvenes entre 18 y 24 años los que presentaron mayores tasas de consumo (1). Se tiene una idea de benevolencia de la marihuana en comparación con otras drogas recreacionales, y si bien no hay casos reportados de muertes por sobredosis, poco se habla del impacto que puede llegar a causar a nivel neurológico.

Los dos componentes más importantes en el cannabis son el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), que son muy liposolubles permitiendo una rápida difusión al sistema nervioso central. Estos componentes interactúan en el espacio presináptico, como agonistas exógenos del sistema endocannabinioide, que juega un papel importante en el control de circuitos neurales, en especial en la corteza prefrontal y el hipocampo. Los receptores que están involucrados son el receptor cannabinoide tipo 1 (CB1) y el receptor cannabinoide tipo 2 (CB2), los cuales están acoplados a proteína G, asociados a la liberación GABAérgica (2,3). El neurotransmisor GABA actúa como inhibidor de la activación neuronal. Al activarse los receptores endocannabinoides, en especial de CB1, por medio de THC y CBD, produce una inhibición en las neuronas GABAérgicas, disminuyendo así este neurotransmisor, y produciendo activación neuronal, aumentando la liberación de otros neurotransmisores. Es aquí donde se ve afectado el sistema de recompensa, que consiste en fibras dopaminérgicas que se proyectan desde el área tegmental ventral hasta el núcleo accumbens (4). El consumo de la droga produce la hiperactividad de este sistema, a expensas de la liberación de dopamina. Ante el consumo repetido de la droga, la señal dopaminérgica disminuye, llevando a una falta de motivación natural, y necesidad de más droga para un aumento de la disponibilidad de este neurotransmisor (5). De esta forma es que en lo agudo el consumidor puede sentir placer y una disminución del estrés debido a este aumento de la biodisponibilidad de dopamina en el circuito de recompensa y una disminución en la liberación de cortisol por medio del eje hipotálamo-hipofisario. En cambio, el consumidor crónico debido al downregulation de los

receptores CB1, contribuye a la alteración de la sensibilidad del sistema de recompensa y del estrés, con la aparición de síntomas depresivos como anhedonia y falta de motivación (6).

Los adolescentes son los más vulnerables a los efectos de la marihuana. A lo largo de la vida, desde la fetal hasta la adolescencia tardía, nuestro cerebro madura. Lo hace por medio de modificaciones y aumento en la mielinización, dado por estímulos y experiencias, que después se convierten en conexiones dendríticas más eficientes por medio de un proceso llamado poda sináptica. La última región cerebral que termina en madurar completamente es la corteza prefrontal, y esto sucede en la adolescencia tardía. Esta región se encarga de la integración de información proveniente de estímulos, el razonamiento y las funciones ejecutivas (7).

En el siguiente trabajo vamos a investigar el impacto del cannabis en las funciones ejecutivas, en especial en la memoria del trabajo, la respuesta inhibitoria y la toma de decisiones de riesgo. Las funciones ejecutivas son un conjunto de procesos mentales de tipo top-down, necesario para concentrarnos y prestar atención u otro comportamiento dirigido a un objetivo, siendo indispensable cuando sería insuficiente o imposible basarnos en el instinto o intuición (8).

La memoria de trabajo es el dominio que involucra la retención de información de forma activa, para poder trabajar mentalmente con ella sin que esta sea perceptual. Es decir que no solo se retiene esa información, sino que se la manipula. A diferencia de la memoria a corto plazo, en la que solo involucra la retención, más no la manipulación (8).

La respuesta inhibitoria, por su parte, es la capacidad de suprimir comportamientos o impulsos no deseados o inapropiados, y es un componente importante del comportamiento flexible y dirigido (9).

En cuanto a la toma de decisiones de riesgo, son un tipo de toma de decisiones inciertas, donde la probabilidad de los diferentes resultados que se podrían obtener, son conocidas (10).

Ante una alteración en las funciones ejecutivas en los consumidores de marihuana, tendrían que ser necesarias la implementación de medidas para prevenir y desalentar el consumo de esta droga, como también educar a las personas sobre los efectos que puede estar teniendo en su salud. Se tendría que incitar a los adolescentes, por parte

de organismos públicos de salud, a la abstinencia de esta y otras drogas tanto tiempo como sea posible.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y estrategia de búsqueda

En el presente trabajo se llevó a cabo una revisión sistemática mediante las directrices de la Declaración PRISMA (11), dentro del ámbito universitario. Para la búsqueda de trabajos se aplicó el método PICO: se incluyeron estudios con muestras en consumidores de cannabis menores de 30 años (P); no sometidos a ninguna intervención; en comparación con un grupo control, no consumidores (C); que evalúan las alteraciones de las funciones ejecutivas (memoria de trabajo, respuesta inhibitoria y toma de decisiones de riesgo) en consumidores (O). La pregunta planteada fue: ¿Los consumidores de marihuana menores de 30 años, tienen alteraciones en la memoria de trabajo, toma de decisiones de riesgo y respuesta inhibitoria, con respecto a los no consumidores?

Criterios de inclusión

- Estudios realizados en humanos.
- Papers que hayan sido publicados en los últimos 20 años.
- Papers en donde se midan la memoria de trabajo, la respuesta inhibitoria y/o la toma de decisiones de riesgo.
- Trabajos que comparen grupos de consumidores y no consumidores de cannabis
- Edad de los participantes (consumidores y no consumidores) menor a 30 años.
- Grupo de consumidores, que haya consumido productos con THC un mínimo de 25 veces en el último año, o mínimo de 50 veces en la vida; o en su defecto que la prueba sea un doble ciego, en donde a este grupo se le administre THC.

Criterios de Exclusión

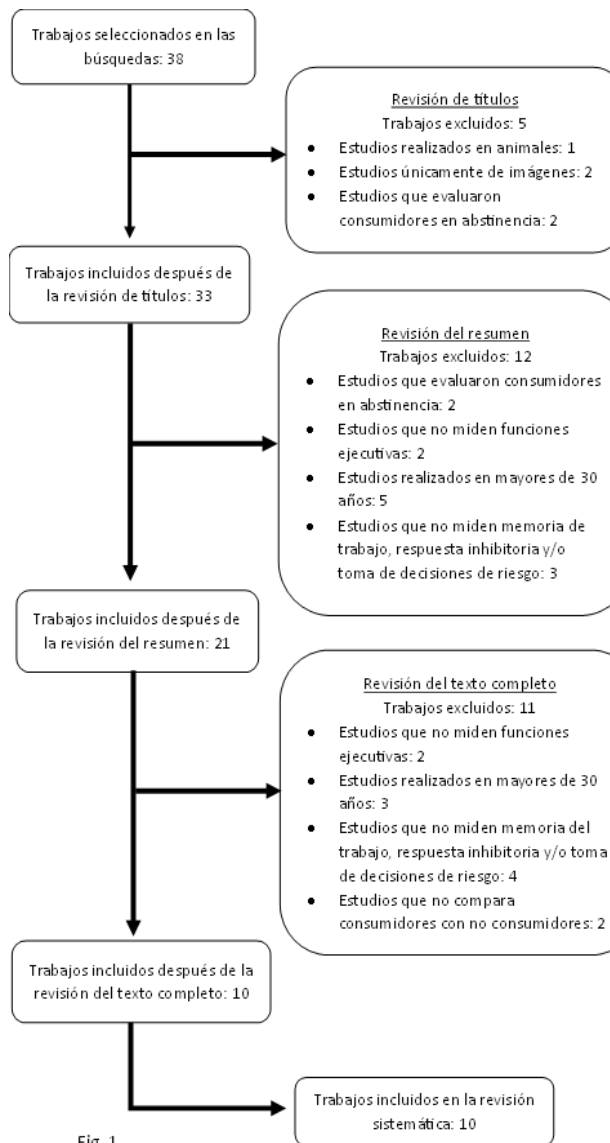
- Consumidores de marihuana con alcohol detectable en orina o aliento previo a las pruebas
- Aquellas personas con trastorno por abuso de sustancias (que no sea cannabis, alcohol o nicotina); o en su defecto que no sean detectables estas otras sustancias en orina, sangre o aliento, antes de la realización de las pruebas.
- Historial de patología psiquiátrica, o que hayan estado en tratamiento con medicación psicotrópica
- Historial de trastornos neurológico
- Consumidores de cannabis en abstinencia

Procedimiento de búsqueda bibliográfica

Las búsquedas de los trabajos analizados se realizaron en la base de datos Pubmed, durante los meses de junio a agosto del 2023. Las palabras claves utilizadas fueron Cannabis, Brain, Marijuana Abuse, Executive Function, Memory, Cognition, Adolescent y Young Adults. Estos términos Mesh fueron entrelazados mediante los operadores booleanos AND y/u OR. Además, a todas las búsquedas se les aplicó el filtro de publicaciones entre los años 2003 y 2023.

Tras las búsquedas se pudieron identificar un total de treinta artículos, sin haber tenido en cuenta revisiones sistemáticas, reviews y metaanálisis. A continuación, se eliminaron tres artículos tras la revisión del título, quedando un total de veintisiete. Al analizar el resumen de cada trabajo, se excluyeron otros nueve, quedando un total de dieciocho trabajos. Acto seguido, tras la revisión del texto completo, se excluyeron otros ocho artículos, dejando diez artículos restantes, que fueron los que finalmente se utilizaron para el desarrollo de esta revisión sistemática.

El diagrama de flujo PRISMA es presentado en Fig. 1, donde se muestra este proceso de selección, con el número de trabajos incluidos y excluidos, según el análisis del título, resumen y texto completo de cada paper; y también se detallaron las razones por las que fueron excluidos.



RESULTADOS

Los diez trabajos seleccionados se muestran en la Tabla 1. En la misma se distingue cada trabajo por el título y primer autor que figura en la publicación, además se detalla la edad de la muestra, las funciones ejecutivas que fueron medidas en cada trabajo, la prueba que se utilizó para medir cada dominio ejecutivo, y los resultados a los que se llegó en cada artículo.

En el trabajo "Adolescents are more sensitive than adults to acute behavioral and cognitive effects of THC" (12) el objetivo era determinar si los adolescentes eran más sensibles que los adultos a los efectos agudos del THC, midiendo entre otras cosas la respuesta inhibitoria y la memoria de trabajo. Se concluyó que los adolescentes son más sensibles que los adultos a los efectos del THC,

presentando alteración en la repuesta inhibitoria; y alteraciones dosis dependiente en la memoria de trabajo.

"Are adolescents more vulnerable to the harmful effects of cannabis than adults? A placebo-controlled study in human males" (13) propuso evaluar los diferentes efectos que produce el cannabis en adolescentes y adultos, midiendo también la respuesta inhibitoria y la memoria de trabajo. Se observó alteraciones en las personas expuestas al cannabis, con una menor precisión en adolescentes en las pruebas de respuesta inhibitoria; y una peor discriminabilidad en altas dosis, en la prueba de memoria de trabajo. Además, se observó que los adolescentes no mostraron saciedad tras la administración de la droga; en cambio querían más cannabis, independientemente de haber recibido cannabis o placebo.

En el artículo "Cognitive control in young adults with cannabis use disorder: An event-related brain potential study" (14) se tuvo como objetivo medir entre otros aspectos cognitivos, la respuesta inhibitoria, en un grupo de jóvenes con trastorno por consumo de cannabis, y comprarar los resultados con otros dos grupos control (uno fumador de tabaco y otro no fumador). Se concluyó que el grupo consumidor de cannabis presentó dificultades para inhibir su respuesta (prueba NoGo), con un tiempo de reacción mayor (prueba Go). Se cree que esta demora en el tiempo de reacción tenía como fin evitar errores en la parte inhibitoria.

En "Effects of Marijuana Use on Prefrontal and Parietal Volumes and Cognition in Emerging Adults" (15), se Investigó los volúmenes prefrontal y parietal, y la memoria de trabajo en adultos jóvenes consumidores de cannabis. Se demostró una disminución en los volúmenes de la corteza parietal inferior y de la corteza orbitofrontal medial en consumidores de cannabis, asociando la última a un deterioro en la memoria de trabajo. Además, se propuso que una disminución en el volumen en la corteza prefrontal en adultos jóvenes puede estar relacionado a una disrupción del proceso de desarrollo neurológico, tras una exposición crónica al cannabis de por lo menos 4 años.

En el artículo "Impulsivity, Attention, Memory, and Decision-Making among Adolescent Marijuana Users" (16), el objetivo era determinar el desempeño de adolescentes consumidores y no consumidores de marihuana en varios dominios ejecutivos, entre los que se encontraban la respuesta inhibitoria o impulsividad y la toma de decisiones de riesgo. Como resultado se obtuvo que el grupo consumidor presentó una mayor impulsividad con una menor respuesta inhibitoria, y una mayor tasa de errores a la hora de tomar decisiones en comparación al grupo control.

En el artículo "Neurocognition in College-Aged Daily Marijuana Users" (17), se propuso determinar el perfil neurocognitivo en adultos jóvenes consumidores de marihuana, que hayan iniciado el consumo antes de los

diecisiete años, y compararlos con un grupo control. Se evaluaron la memoria de trabajo y la toma de decisiones de riesgo, concluyendo que los consumidores mostraron una tendencia a una peor performance en la prueba de memoria de trabajo, y un peor rendimiento en la prueba que medía la toma de decisiones de riesgo, sin haber podido lograr una estrategia eficiente. Además, según los patrones de elección en esta última prueba, se pudo identificar que una retroalimentación de recompensa es más convincente para el grupo de consumidores, que una retroalimentación de castigo.

El trabajo "Response inhibition and elevated parietal-cerebellar correlations in chronic adolescent cannabis users" (18), tenía como objetivo evaluar a nivel neurocognitivo la respuesta inhibitoria en adolescentes consumidores de marihuana, y relacionar los hallazgos con estudios de imagen (fMRI). Se concluyó un peor rendimiento en la prueba de control inhibitorio, que está relacionado a conexiones aberrantes entre nodos en el circuito de inhibición de la respuesta.

En "Performance of Young Adult Cannabis Users on Neurocognitive Measures of Impulsive Behavior and their Relationship to Symptoms of Cannabis Use Disorders" (19), se propuso investigar la toma de decisiones de riesgo y la impulsividad, a través de la respuesta inhibitoria, en adultos jóvenes consumidores de cannabis, en comparación con un grupo control. El grupo consumidor, que se presentaba más sintomático, dentro de los diagnosticados con trastorno por consumo de cannabis mostró una peor toma de decisiones. En cambio, no se observaron diferencias con el grupo control en la respuesta inhibitoria. Esto podría estar asociado a los estrictos criterios de inclusión que propusieron los investigadores, y a la edad de inicio de consumo.

El artículo "Testing the association between tobacco and cannabis use and cognitive functioning: Findings from an observational and Mendelian randomization study" (20), tenía como objetivo establecer una posible relación en la edad de inicio de consumo y el uso habitual de marihuana y tabaco, con algunas funciones cognitivas, entre las que se encontraban la memoria de trabajo y la respuesta inhibitoria. Los hallazgos mostraron un peor rendimiento en la prueba de memoria de trabajo y un peor rendimiento y una peor exactitud en la prueba de respuesta inhibitoria, en el grupo consumidor de cannabis. Además, se asociaron los peores rendimientos a un inicio de consumo de cannabis a edad temprana.

El trabajo "Working memory-related brain activity in cannabis use disorder: The role of cross-cultural differences in cannabis attitudes" (21), propuso evaluar posibles afecciones en procesos neurológicos en consumidores de cannabis en comparación a un grupo control. En este caso se evaluó la memoria de trabajo, donde se vio que hay un peor resultado en la prueba en los que consumen marihuana, y que el deterioro de esta

función ejecutiva está asociado a la complejización la tarea.

DISCUSIÓN

El objetivo de la presente revisión sistemática fue determinar si existía alguna alteración en la memoria de trabajo, respuesta inhibitoria y en la toma de decisiones de riesgo en consumidores de cannabis menores de treinta años. Los hallazgos encontrados permitieron confirmar la afección de las funciones ejecutivas nombradas.

Dentro de las limitaciones que se nos presentaron en la realización del trabajo, se encuentran la comorbilidad en el consumo de otras drogas, como son el alcohol y el tabaco, ya que en la mayoría de los artículos se incluyen dentro del grupo consumidor a consumidores de tabaco y alcohol, pero no se cuantifica ni se determina la cantidad consumida de estas sustancias.

Con respecto a la memoria de trabajo se vio una alteración tanto en la precisión como en el tiempo de reacción. Este peor rendimiento tiene una relación dosis dependiente, y se asocia a una edad temprana de inicio de consumo de cannabis. Estos resultados se pueden objetivar con estudios funcionales de imagen (fMRI), llevados a cabo durante la realización de las pruebas, en donde se observa un aumento excesivo en la actividad en la corteza prefrontal, en grupos de los adolescentes consumidores de marihuana (22).

La respuesta inhibitoria se mostró alterada, llevando a un aumento en la impulsividad. En líneas generales, los consumidores presentaron una capacidad más lenta para inhibir respuestas, una peor exactitud y precisión. Esta alteración en el dominio ejecutivo está asociado a grupos consumidores adolescentes, con un comienzo temprano en el consumo de cannabis, y además se asocia a altos niveles de marihuana consumidos (23). Un inicio temprano en el consumo de esta droga está asociado a mayores efectos adversos en el cerebro y a una peor respuesta inhibitoria, a comparación de los consumidores que tuvieron un inicio tardío (24). El antojo de la droga está directamente relacionado a un uso diario excesivo, y esto se vincula a una alteración en la respuesta inhibitoria (25).

Este trastorno, no se limita sólo a las pruebas cognitivas, sino que se evidencian alteraciones aberrantes en las conexiones entre nodos del circuito de inhibición de la respuesta, objetivados por medio de pruebas de imagen funcionales (26). Además, se constata una mayor activación en regiones de la corteza prefrontal, que sugiere que se están requiriendo recursos neuronales adicionales para mantener un control ejecutivo correcto (22).

Sólo en un estudio no se observan diferencias entre los grupos consumidor y no consumidor, pero hay que tener en cuenta en este caso los criterios de inclusión estrictos que propusieron los investigadores, y por sobre la edad de inicio de consumo de marihuana.

La toma de decisiones de riesgo muestra un peor rendimiento en el grupo consumidor, con una mayor tasa de errores y una dificultad para establecer una estrategia efectiva. En consumidores, esta alteración se asocia a una mayor sensibilidad a la ganancia inmediata, que se acompaña a una menor sensibilidad a la pérdida (25). Además, tal como sucede con la respuesta inhibitoria, la alteración en este dominio está asociada a una edad de inicio temprana en el consumo de la droga, a comparación de consumidores que iniciaron más tardíamente (23). Del mismo modo, hay una asociación entre la presencia de más síntomas de trastorno por consumo de cannabis, con la alteración en la toma de decisiones.

Tanto los adolescentes como los adultos jóvenes, resultan ser un grupo vulnerable a los efectos de la marihuana. Se evidencia que la alteración en las funciones ejecutivas está relacionada con una edad de inicio temprana en el consumo de la droga (6). Al ser esta una etapa de maduración cerebral, la exposición crónica al cannabis induce cambios en la morfología cerebral. Se evidencia en estudios de imágenes una reducción en el volumen de la materia gris en regiones con altas concentraciones del receptor CB1R (hipocampo, corteza prefrontal, amígdala y cerebelo) (26).

La recuperación de las funciones cognitivas y de las alteraciones morfológicas son incongruentes. Se refleja una mejoría en la memoria de trabajo tras tres semanas de abstinencia, en un grupo de adolescentes consumidores (27). Además, se sugiere que la abstinencia podría llegar a recuperar parte de las alteraciones producidas en el sistema cannabinoide endógeno, aunque otros trabajos proponen que aquellos consumidores que iniciaron a una corta edad con el cannabis, nunca se llegan a recuperar completamente su función cognitiva previa a la exposición a la marihuana, ni siquiera con abstinencia en la vida adulta (28).

Con estos hallazgos, es evidente que los consumidores de marihuana no solo presentan alteraciones en las funciones ejecutivas, sino que presentan alteraciones a nivel morfológico cerebral. En este contexto es necesario que se promueva la abstinencia de la droga, por parte de organismos públicos de salud, el mayor tiempo posible, tratando en lo posible de desalentar el consumo en adolescentes y adultos jóvenes; advirtiendo y educando, a este grupo vulnerable acerca de los efectos que causa a nivel neurológico el cannabis.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cadenas N. MARIHUANA Intensidad del consumo.
2. Chayasirisobhon S. Mechanisms of Action and Pharmacokinetics of Cannabis. Perm J. marzo de 2021;25(1):1-3.
3. Hooper SR, Woolley D, De Bellis MD. Intellectual, neurocognitive, and academic achievement in abstinent adolescents with cannabis use disorder. Psychopharmacology (Berl). abril de 2014;231(8):1467-77.
4. Schlicker E, Kathmann M. Modulation of transmitter release via presynaptic cannabinoid receptors. Trends Pharmacol Sci. noviembre de 2001;22(11):565-72.
5. Zehra A, Burns J, Liu CK, Manza P, Wiers CE, Volkow ND, et al. Cannabis Addiction and the Brain: a Review. J Neuroimmune Pharmacol. diciembre de 2018;13(4):438-52.
6. Fischer AS, Tapert SF, Louie DL, Schatzberg AF, Singh MK. Cannabis and the Developing Adolescent Brain. Curr Treat Options Psychiatry. junio de 2020;7(2):144-61.
7. Toga AW, Thompson PM, Sowell ER. Mapping brain maturation. Trends Neurosci. marzo de 2006;29(3):148-59.
8. Diamond A. Executive Functions. Annu Rev Psychol. 3 de enero de 2013;64(1):135-68.
9. Verbruggen F, Aron AR, Band GP, Beste C, Bissett PG, Brockett AT, et al. A consensus guide to capturing the ability to inhibit actions and impulsive behaviors in the stop-signal task. eLife. 29 de abril de 2019;8:e46323.
10. Chen S, Yang P, Chen T, Su H, Jiang H, Zhao M. Risky decision-making in individuals with substance use disorder: A meta-analysis and meta-regression review. Psychopharmacology (Berl). julio de 2020;237(7):1893-908.
11. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care

interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol.* octubre de 2009;62(10):e1-34.

12. Murray CH, Huang Z, Lee R, De Wit H. Adolescents are more sensitive than adults to acute behavioral and cognitive effects of THC. *Neuropsychopharmacology.* junio de 2022;47(7):1331-8.
13. Mokrysz C, Freeman TP, Korkki S, Griffiths K, Curran HV. Are adolescents more vulnerable to the harmful effects of cannabis than adults? A placebo-controlled study in human males. *Transl Psychiatry.* 29 de noviembre de 2016;6(11):e961-e961.
14. Maij DL, Van De Wetering BJ, Franken IH. Cognitive control in young adults with cannabis use disorder: An event-related brain potential study. *J Psychopharmacol (Oxf).* agosto de 2017;31(8):1015-26.
15. Price JS, McQueeney T, Shollenbarger S, Browning EL, Wieser J, Lisdahl KM. Effects of marijuana use on prefrontal and parietal volumes and cognition in emerging adults. *Psychopharmacology (Berl).* agosto de 2015;232(16):2939-50.
16. Dougherty DM, Mathias CW, Dawes MA, Furr RM, Charles NE, Liguori A, et al. Impulsivity, attention, memory, and decision-making among adolescent marijuana users. *Psychopharmacology (Berl).* marzo de 2013;226(2):307-19.
17. Becker MP, Collins PF, Luciana M. Neurocognition in college-aged daily marijuana users. *J Clin Exp Neuropsychol.* 21 de abril de 2014;36(4):379-98.
18. Behan B, Connolly CG, Datwani S, Doucet M, Ivanovic J, Morioka R, et al. Response inhibition and elevated parietal-cerebellar correlations in chronic adolescent cannabis users. *Neuropharmacology.* septiembre de 2014;84:131-7.
19. Gonzalez R, Schuster RM, Mermelstein RJ, Vassileva J, Martin EM, Diviak KR. Performance of young adult cannabis users on neurocognitive measures of impulsive behavior and their relationship to symptoms of cannabis use disorders. *J Clin Exp Neuropsychol.* noviembre de 2012;34(9):962-76.
20. Mahedy L, Wootton R, Suddell S, Skirrow C, Field M, Heron J, et al. Testing the association between tobacco and cannabis use and cognitive functioning: Findings from an observational and Mendelian randomization study. *Drug Alcohol Depend.* abril de 2021;221:108591.
21. Kroon E, Kuhns L, Colyer-Patel K, Filbey F, Cousijn J. Working memory-related brain activity in cannabis use disorder: The role of cross-cultural differences in cannabis attitudes. *Addict Biol.* junio de 2023;28(6):e13283.
22. Jacobus J, Tapert S. Effects of Cannabis on the Adolescent Brain. *Curr Pharm Des.* 31 de mayo de 2014;20(13):2186-93.
23. Gruber SA, Sagar KA. Marijuana on the Mind? The Impact of Marijuana on Cognition, Brain Structure, and Brain Function, and Related Public Policy Implications. *Policy Insights Behav Brain Sci.* marzo de 2017;4(1):104-11.
24. Fontes MA, Bolla KI, Cunha PJ, Almeida PP, Jungerman F, Laranjeira RR, et al. Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. *Br J Psychiatry.* junio de 2011;198(6):442-7.
25. Kroon E, Kuhns L, Cousijn J. The short-term and long-term effects of cannabis on cognition: recent advances in the field. *Curr Opin Psychol.* abril de 2021;38:49-55.
26. Krebs M, Kebir O, Jay TM. Exposure to cannabinoids can lead to persistent cognitive and psychiatric disorders. *Eur J Pain.* agosto de 2019;23(7):1225-33.
27. Hanson KL, Winward JL, Schweinsburg AD, Medina KL, Brown SA, Tapert SF. Longitudinal study of cognition among adolescent marijuana users over three weeks of abstinence. *Addict Behav.* noviembre de 2010;35(11):970-6.
28. Lisdahl KM, Wright NE, Medina-Kirchner C, Maple KE, Shollenbarger S. Considering Cannabis: The Effects of Regular Cannabis Use on Neurocognition in Adolescents and Young Adults. *Curr Addict Rep.* junio de 2014;1(2):144-56.

Título y autor	Edad muestral	Función ejecutiva medida	Prueba utilizada	Resultados
<i>Adolescents are more sensitive than adults to acute behavioral and cognitive effects of THC</i> (Conor H. Murray)	Grupo adolescente: 18-20 años Grupo adulto: 30-40 años	Respuesta inhibitoria	Stop Task	Alteración de la precisión en la respuesta en adolescentes, pero no en adultos
		Memoria de trabajo	N-back Task	Afección dosis dependiente en adolescentes y adultos por igual
<i>Are adolescents more vulnerable to the harmful effects of cannabis than adults? A placebo-controlled study in human males</i> (C. Mokrysz)	Grupo adolescente: 16-17 años Grupo adulto: 24-28 años	Respuesta inhibitoria	Stop signal	Menos precisión en adolescentes expuestos al cannabis en comparación al grupo control. No se observó alteración de la precisión en los adultos
		Memoria de trabajo	Spatial N-back	Discriminabilidad fue peor en cannabis que en placebo, y peor en altas dosis que en bajas dosis. Los adultos expuestos al cannabis presentaron un tiempo de reacción prolongado, en comparación al placebo
<i>Cognitive control in young adults with cannabis use disorder: An event-related brain potential study.</i> (David LR Maij)	Grupo entre 18-25 años	Respuesta inhibitoria	Go/NoGo Task	Participantes con trastornos por abuso de cannabis (CUD) mostraron menos precisión en las tareas NoGo (dificultades para inhibir su respuesta), a diferencia de los controles. Además, este grupo presentó menos tiempo de reacción (fueron más lentos) en las tareas Go, en comparación a los grupos control.
<i>Effects of Marijuana Use on Prefrontal and Parietal Volumes and Cognition in Emerging Adults</i> (Jenessa S. Price)	Grupo entre 18-25 años	Memoria de trabajo	Paced Auditory Serial Attention Test	En consumidores de cannabis, una disminución en la corteza orbitofrontal medial se relacionó a una peor memoria de trabajo. Se propone que la disminución en la corteza prefrontal, en adultos jóvenes, puede estar asociada a una exposición crónica al cannabis de por lo menos 4 años,
			Letter Number Sequencing	
<i>Impulsivity, Attention, Memory, and Decision-Making among Adolescent Marijuana Users</i> (Donald M. Dougherty)	Grupo entre 14-17 años	Respuesta inhibitoria (impulsividad)	GoStop Task Immediate Memory Task Two Choice Impulsivity Paradigm Single Key Impulsivity Paradigm	Mayor impulsividad (menor respuesta inhibitoria) en consumidores en comparación al grupo control

		<i>Toma de decisiones de riesgo</i>	<i>Iowa Gambling Task Intradimensional/Ext radimensional Shift</i>	<i>Mayor tasa de errores en la toma de decisiones en consumidores, en comparación al grupo control</i>	
<i>Neurocognition in College-Aged Daily Marijuana Users (Mary P. Becker)</i>	<i>Grupo entre 18-20 años</i>	<i>Memoria de trabajo</i>	<i>Digit Span</i>	<i>Los consumidores de marihuana tuvieron una tendencia a una peor performance, con una menor precisión y una latencia de respuesta más larga</i>	
		<i>Toma de decisiones de riesgo</i>	<i>Iowa Gambling Task</i>	<i>Consumidores de marihuana mostraron un peor rendimiento. Los consumidores de marihuana no lograron adquirir una estrategia efectiva, mostrando una consistencia en las respuestas relativamente menor a los no consumidores. Los patrones de elección de la prueba sugieren que, para los consumidores de marihuana, la retroalimentación de recompensa, es decir una posible gratificación, es más convincente, que la retroalimentación de castigo.</i>	
<i>Response inhibition and elevated parietal-cerebellar correlations in chronic adolescent cannabis users (B. Behan)</i>	<i>Grupo entre 14-19 años</i>	<i>Respuesta inhibitoria</i>	<i>Go/No-Go Task</i>	<i>Los consumidores de cannabis tuvieron un peor rendimiento con un número bajo de inhibiciones satisfactorias. El peor control inhibitorio podría estar relacionado a conexiones aberrantes entre nodos del circuito de inhibición de la respuesta, objetivados en fMRI.</i>	
<i>Performance of Young Adult Cannabis Users on Neurocognitive Measures of Impulsive Behavior and their Relationship to Symptoms of Cannabis Use Disorders (Raul Gonzalez)</i>	<i>Grupo entre 17-24 años</i>	<i>Toma de decisiones de riesgo</i>	<i>Iowa Gambling Task</i>	<i>Un peor rendimiento (peor toma de decisiones) se asoció, dentro del grupo de consumidores, a los que tenían más síntomas dentro del trastorno por consumo de cannabis (DSM IV)</i>	
		<i>Respuesta inhibitoria (impulsividad)</i>	<i>The GoStop Task</i>	<i>No se evidenciaron diferencias significativas entre el grupo de consumidores y el grupo control. Es resultado podría estar asociado a los estrictos criterios de inclusión que propuso la investigación, y a la edad de inicio de consumo.</i>	

<i>Testing the association between tobacco and cannabis use and cognitive functioning: Findings from an observational and Mendelian randomization study (Liam Mahedy)</i>	<i>Estudio de cohorte evaluado desde los 13 a 18 años y a los 24 años</i>	<i>Memoria de trabajo</i>	<i>N-back Task</i>	<i>Peor rendimiento en consumidores de cannabis, en comparación al grupo control. Se asocia el peor rendimiento al inicio de consumo a temprano en edad</i>	
		<i>Respuesta inhibitoria</i>	<i>The Stop Signal Task</i>	<i>Peor rendimiento, reflejado en una capacidad más lenta para inhibir respuestas, y peor exactitud en la prueba en consumidores de cannabis, en comparación al grupo control. Se asoció el peor rendimiento al inicio de consumo a edad temprana</i>	
<i>Working memory-related brain activity in cannabis use disorder: The role of cross-cultural differences in cannabis attitudes (Emese Kroon)</i>	<i>Grupos de estudio de edad media de 24 años</i>	<i>Memoria de trabajo</i>	<i>N-back Task</i>	<i>Peores resultados en consumidores de cannabis, a diferencia del grupo control. El deterioro en la memoria de trabajo se asoció a la complejización de la tarea</i>	

Tabla 1