

CEREBRO Y CANNABIS

Las investigaciones sobre los efectos de la marihuana en el cerebro humano buscan proporcionar elementos para responder las siguientes preguntas:

- Cambios en la citoarquitectura neuronal
- Cambios en la conectividad
- Consecuencias funcionales
- Permanencia y reversibilidad de los cambios



Los estudios en animales son claros en algunos efectos, pero la extrapolación a humanos no es fácil. En los humanos los resultados son inconsistentes

Consideración y evaluación de otros elementos que contribuyen a las inconsistencias observadas

Diferencias en el patrón de consumo

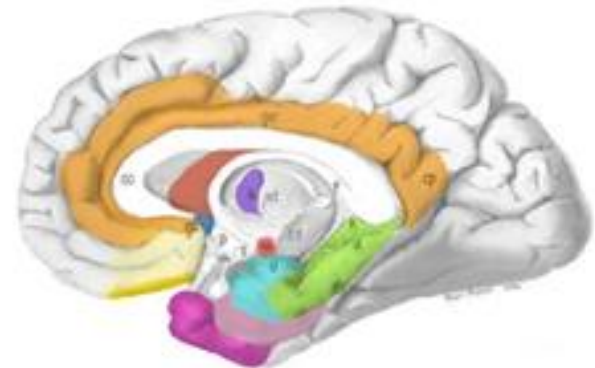
Diferencias individuales

Historia del comportamiento psicológico de los sujetos de estudio

La influencia del entorno.

Diferencias en la metodología aplicada

La marihuana afecta circuitos neuronales relacionados con las emociones y la toma de decisiones que se afectan por circunstancias del entorno



Rara vez se toman en cuenta las afectaciones atribuibles a deficiencias nutricionales en los primeros años de vida.

Cambios en el volumen de algunas zonas cerebrales reportados con cierta consistencia: neuronas y conexiones

Corteza orbitofrontal

Insula

Hipocampo

Estriado

Amígdala

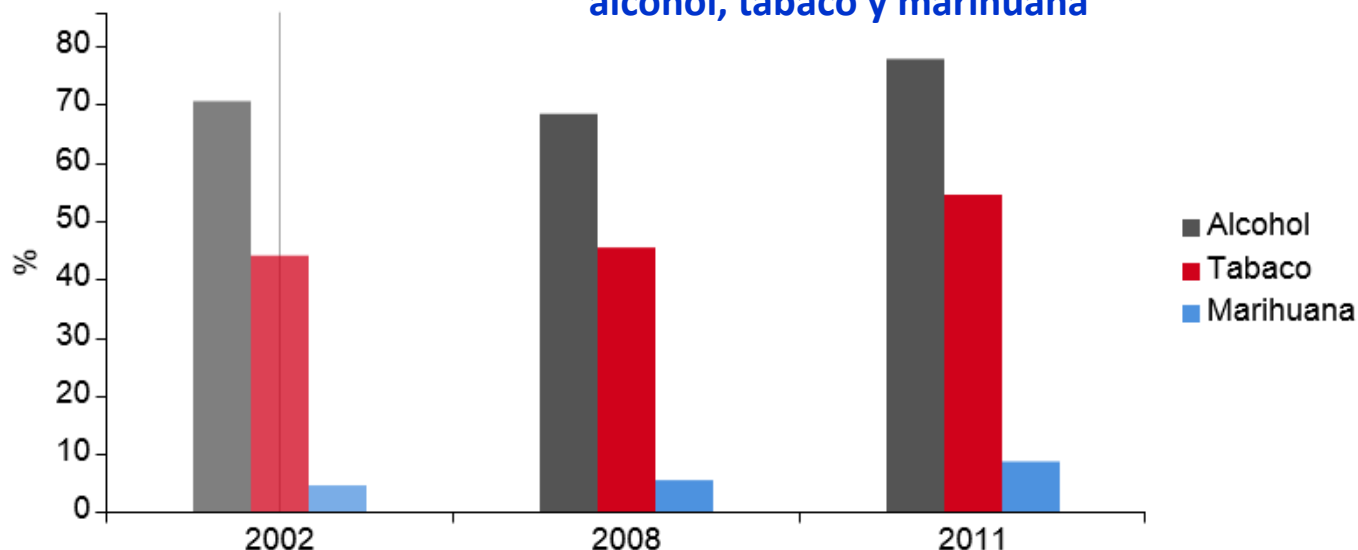
Cerebelo*

LIMITACIONES

Son estudios transversales

No siempre se evalúan de la misma manera los efectos concurrentes de alcohol y tabaco

Estimaciones de la proporción de la población (18-35 años) según la prevalencia de consumo para alcohol, tabaco y marihuana



Fuente: Encuesta Nacional de Adicciones 2002, 2008, 2011 Secretaría de Salud

Cambios estructurales y funcionales observados en consumidores de Cannabis en el cerebro adulto

Reducción en volumen (número de conexiones) en:

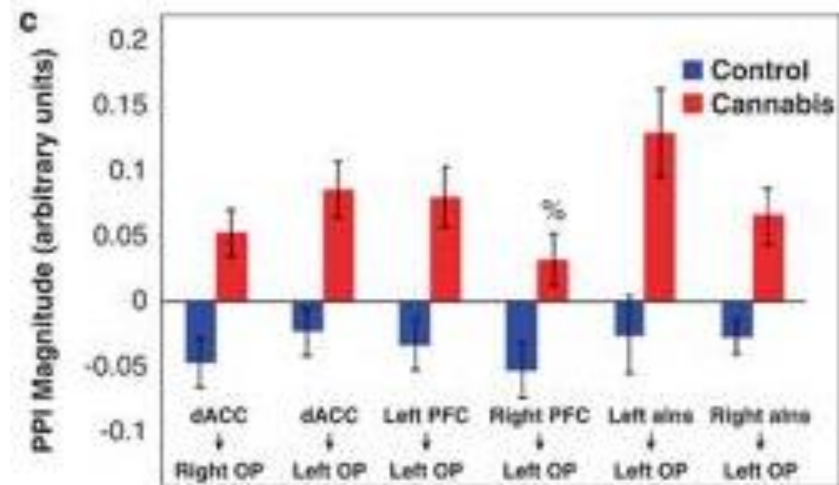
Corteza media prefrontal
Hipocampo
Amígdala
Estriado
Cerebelo*

Simultáneamente hay un **incremento en la conectividad funcional**

Reorganización funcional para compensar la pérdida de neuronas y/o conexiones

NO HAY DIFERENCIAS EN EL DESEMPEÑO COGNOSCITIVO

Estudios en consumidores crónicos



Harding et al., Neuropsychopharmacology. 2012; 37: 1923

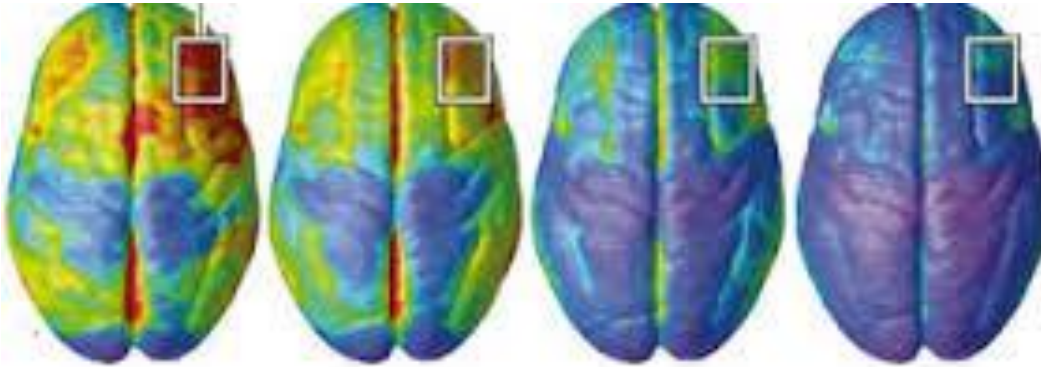
ESTUDIOS EN ADOLESCENTES

5 años

11 años

12-19 años

20 años



Menor madurez



Mayor madurez

El cerebro adolescente no ha terminado su desarrollo particularmente en las zonas que procesan la toma de decisiones, la evaluación de riesgos y los mecanismos de memoria emocional.

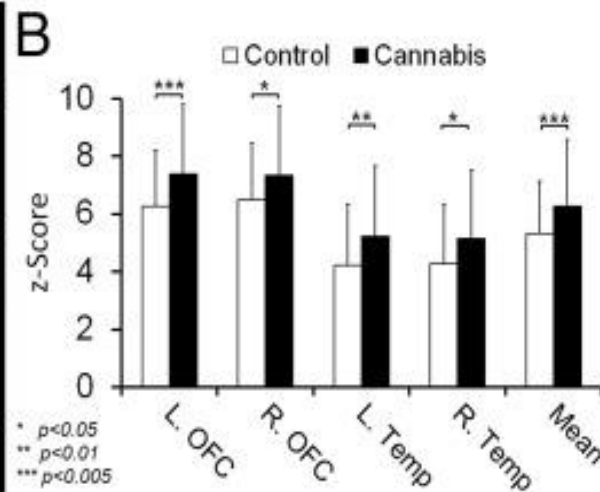
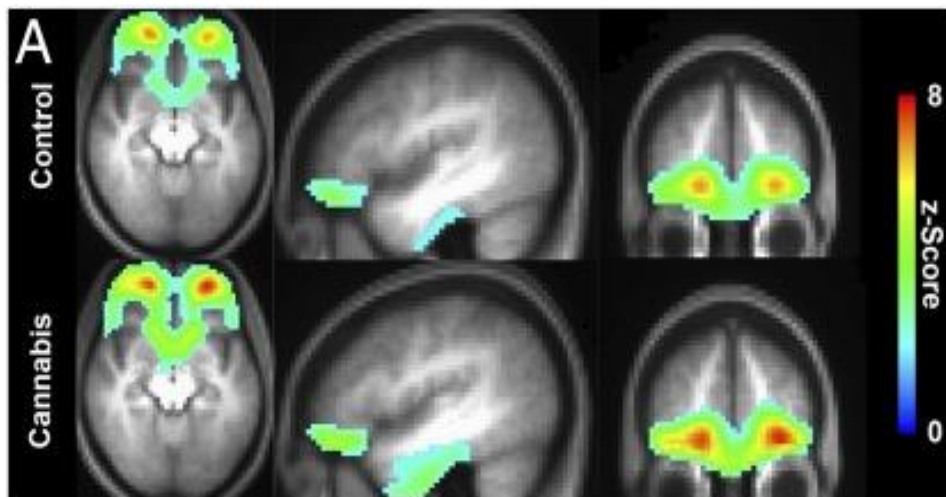
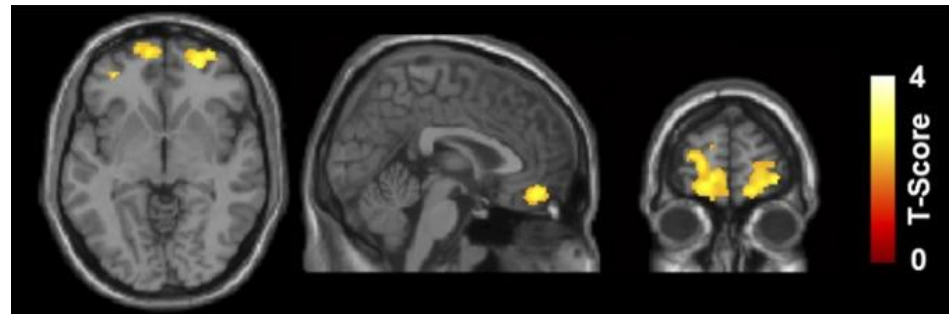
Es más vulnerable a las influencias del entorno, incluyendo el uso de alcohol, tabaco y marihuana que afectan las mismas áreas cerebrales

CAMBIOS EN LA CONECTIVIDAD

Las técnicas de resonancia magnética estructural y funcional permiten evaluar cambios en las conexiones y/o en su eficiencia

Group comparison of the gray matter volume by SPM8 plus DARTEL analysis demonstrates significant reduction of gray matter volume in bilateral orbitofrontal gyri (AAL atlas) in marijuana users compared with controls.

Reorganización funcional como un proceso adaptativo



Long-term effects of marijuana use on the brain. [Filbey FM¹, et al., . Proc Natl Acad Sci U S A. 2014 Nov 25;111\(47\):16913-8](#)

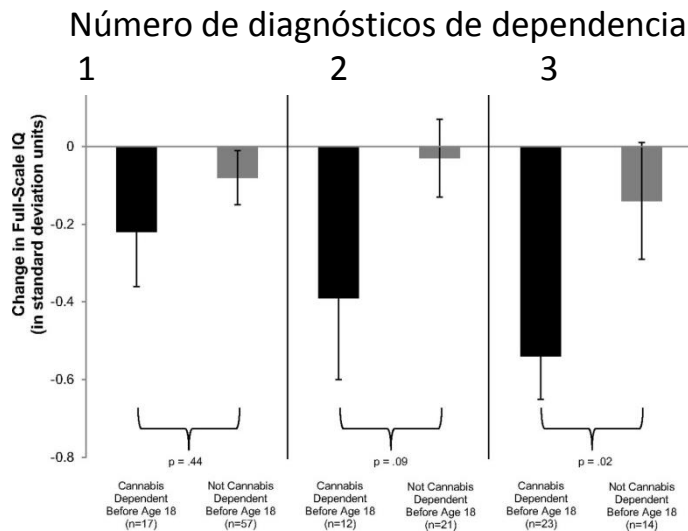
El artículo reporta una disminución en la conectividad, pero un incremento en la eficiencia de las conexiones en áreas relacionadas con la toma de decisiones

Reportes sobre el desempeño cognitivo

El Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study, de Nueva Zelanda midió el IQ en 1037 niños de 5 años a 38 años

De los 18 a los 38 se evaluó el efecto de la marihuana

Reporta un decremento del IQ en los consumidores crónicos



Correlación inversa entre la edad de inicio del consumo y la severidad de los déficits

[Correlations between cannabis use and IQ change in the Dunedin cohort are consistent with confounding from socioeconomic status.](#) Rogeberg O. PNAS 2013 ;110:4251.

The association is given a causal interpretation by the authors, but existing research suggests an alternative confounding model based on time-varying effects of socioeconomic status on IQ. A simulation of the confounding model reproduces the reported associations from the Dunedin cohort, suggesting that the causal effects estimated in Meier et al. **are likely to be overestimates, and that the true effect could be zero.**

[Associations of adolescent cannabis use with academic performance and mental health: A longitudinal study of upper middle class youth.](#) [Meier MH](#)¹, [Hill ML](#)², [Small PJ](#)², [Luthar SS](#)². [Drug Alcohol Depend.](#) 156, 207-212, 2015.

Persistent cannabis use across the four years of high school **was associated with lower 12th grade GPA** (grade point average) ([Table 2](#), Model 1: $\beta = -0.18$, $p = .006$), even after controlling for 9th grade GPA ([Table 2](#), Model 2: $\beta = -0.13$, $p = .014$). Effects **held** after additionally controlling for 9th grade externalizing and internalizing symptoms ([Table 2](#), Model 3: $\beta = -0.13$, $p = .042$), **but not** after controlling for persistent alcohol and tobacco use ([Table 2](#), Model 4: $\beta = -0.06$, $p = .43$). Similar associations were observed for persistent alcohol and tobacco use, considered separately

Are IQ and educational outcomes in teenagers related to their cannabis use?

A prospective cohort study (2235) Mokrysz et al., J. Psychopharmacol. 1-10, 2016

Adjusting for group differences in cigarette smoking dramatically attenuated the associations between cannabis use and both outcomes, and further analyses demonstrated robust associations between cigarette use and educational outcomes, even with cannabis users excluded.

These findings suggest that adolescent cannabis use is not associated with IQ or educational performance once adjustment is made for potential confounds, in particular adolescent cigarette use. Modest cannabis use in teenagers may have less cognitive impact than epidemiological surveys of older cohorts have previously suggested.

ADICCIÓN Y NEUROPLASTICIDAD

Es un mecanismo de memoria

Refuerzo en las conexiones que usan glutamato con neurotransmisor

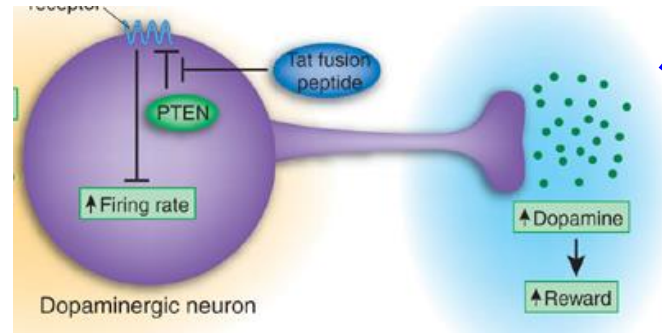
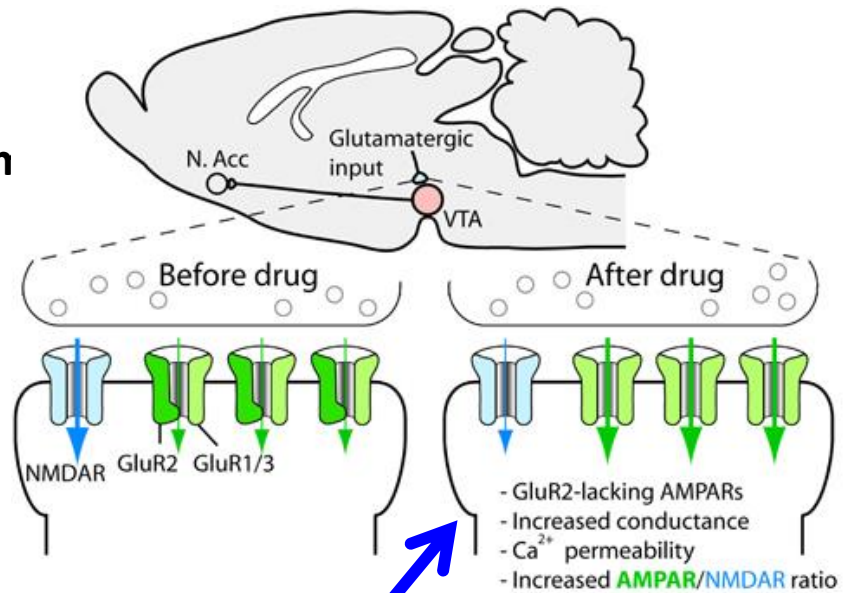
Los mecanismos cerebrales se están empezando a conocer

Generales

- Consumo excesivo
- Edad de inicio

Individuales

- Predisposición
- Genética
- Epigenética



CONCLUSIONES

Las investigaciones sobre los efectos del abuso de la marihuana en el cerebro humano muestran resultados inconsistentes debido a la heterogeneidad de la muestra en los **estudios transversales** por a la multiplicidad de elementos individuales, influencias del entorno y patrones de consumo de otras drogas

Los **estudios longitudinales** también muestran inconsistencias

En este momento no es posible establecer una relación de causalidad para los efectos de la marihuana en el cerebro

La adicción sí es un efecto claro, que afecta más a los adolescentes

Debe tratarse como un problema de salud pública