



ESCUELA DE CIENCIAS DE LA SALUD
CAMPUS RODELILLO
CARRERA DE FONOAUDIOLÓGÍA

EVALUACIÓN DE LA MEMORIA DECLARATIVA EN SUJETOS JÓVENES
DE LA QUINTA REGIÓN ENTRE 18 Y 30 AÑOS CON ESTUDIOS SUPERIORES
QUE CONSUMEN HABITUALMENTE CANNABIS.

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE LICENCIADO DE FONOAUDIOLÓGÍA

AUTORES:

Claudia Campusano Mancilla

Carolina Rivas Sandoval

Marlene Soto Beaumont

DOCENTE GUÍA: Flga. Bárbara Lanis Fernández

ASESOR METODOLÓGICO: Rolando Tiemann Hernández

Viña del Mar, 2017

AGRADECIMIENTOS

Los resultados de este proyecto están dedicados a todas aquellas personas que formaron parte de nuestro proceso de culminación profesional. Los más sinceros agradecimientos a nuestras familias que fueron un pilar fundamental en cada paso que dimos, dándonos apoyo tanto emocional como motivacional, a la Universidad Viña del Mar por prestar sus dependencias y poder realizar las evaluaciones, así como también a las personas que formaron parte de la investigación. Pero principalmente, reconociendo la labor de la docente guía Fonoaudióloga Bárbara Lanis Fernández, quien nos dio el apoyo incondicional, entregándonos sus conocimientos, ayuda y contención durante todo este proceso.

Palabras de

Claudia Campusano Mancilla

Carolina Rivas Sandoval

Marlene Soto Beaumont

La única vez que se debe mirar hacia atrás en la vida, es para ver lo lejos que hemos llegado (Anónimo)

RESUMEN

La memoria declarativa episódica cumple la función de codificar, almacenar y recuperar de forma consciente experiencias personales y eventos autobiográficos relacionados a hechos determinados. Por tanto, todo el conocimiento sobre el mundo y nuestras vivencias son contenidas en las zonas de la amígdala e hipocampo lugar anatómico donde se aloja esta memoria, la cual nos entrega el conocimiento mediante estímulos verbales o imágenes mentales.

Este tipo de memoria se puede ver afectada por el consumo de cannabis, debido a que esta sustancia psicoactiva afecta el funcionamiento a nivel cerebral, específicamente en el lóbulo frontal e hipocampo. De hecho, estudios de neuroimagen demuestran una disminución del volumen de la materia gris en los sujetos consumidores de esta droga. Actualmente el consumo cannábico ha ido en aumento, principalmente en Chile, por lo tanto, el presente estudio tiene como objetivo analizar el funcionamiento de la memoria declarativa episódica pre y post desarrollo completo del sistema nervioso central en jóvenes consumidores habituales de cannabis entre 18 y 30 años que presentan o cursan estudios superiores en la quinta región.

La metodología utilizada fue de tipo cuantitativa con un diseño de investigación descriptivo y transversal. La muestra estudiada correspondió a 22 sujetos entre 18 y 24 años (Grupo A) y 19 individuos entre 25 años 2 meses y 30 años (Grupo B), cuyos puntajes obtenidos en Test de Aprendizaje Verbal de Hopkins Revisado (HVLTR) fueron comparados entre dos grupos y contrastados con la norma entregada por la validación del HVLTR en Chile.

Los resultados muestran que el Grupo A, obtuvo en promedio un puntaje bajo en el recuerdo inmediato y normal en el diferido. Por otra parte, el grupo B, obtuvo, en promedio, un puntaje dentro de la normalidad tanto en el recuerdo inmediato como diferido. En la comparación de ambos grupos se aprecia que, a pesar que, ambos puntajes diferidos se encuentran estadísticamente en normalidad, el puntaje del Grupo A, en ese ítem, es menor al del Grupo B. En cuanto al porcentaje de retención de la información, el Grupo A posee menor capacidad para retener la información en comparación con el Grupo B. Además, al analizar de forma cualitativa los resultados, se observó que la mayoría de los sujetos de ambos grupos, que obtuvieron bajos puntajes en el recuerdo diferido, se vieron beneficiados en el ítem de reconocimiento, de lo que se podría desprender que la afectación de memoria declarativa episódica se debería a un déficit en la recuperación de la información, dependiente de la corteza prefrontal dorsolateral y no en el almacenamiento, función dependiente del hipocampo.

Para finalizar, se concluye en el presente estudio que los consumidores habituales de cannabis que inician el consumo previo a la última poda neuronal poseen un compromiso mayor de la memoria declarativa episódica que aquellos sujetos cuyo su inicio comenzó posterior a este desarrollo.

Palabras claves: Memoria declarativa episódica, Cannabis,

Evaluación Neuropsicológica, HVLT-R.

ABSTRACT

Episodic declarative memory serves to encode, store and retrieve consciously personal experiences and autobiographical events related to certain facts, therefore all knowledge about the world and our experiences are contained in the amygdala and hippocampal anatomical site where this memory is housed, which gives us knowledge through verbal stimuli or mental images.

This type of memory can be affected by cannabis, because this psychoactive substance affects the functioning of the brain, specifically in the frontal lobe and hippocampus. In fact, neuroimaging studies show a decrease in the volume of gray matter in consumers subject of this drug. Currently the cannabis consumption has increased, primarily in Chile, therefore, the present study is to analyze the operation of episodic declarative memory before and after full development of the central nervous system in young consumers usual cannabis between 18 and 30 years who have or enrolled in higher education in the fifth region.

The methodology used was quantitative type a descriptive cross-sectional design research. The studied comprised 22 subjects between 18 and 24 (Group A) and 19 individuals aged 25 years 2 months to 30 years (Group B), whose scores in Test Hopkins Verbal Learning Revised (HVLT-R) were compared between both groups and compared with the validation delivered by HVLT-R in Chile standard.

The results show that the Group A, scored on average lower scores on immediate and delayed memory in standard. Moreover, the B group obtained an average score within the normal range both in the immediate memory and delayed. In comparing the two groups can be seen that, although both deferred scores are statistically normal, the score of Group A, in this item, is less than in Group B. Regarding the percentage retention information, group a has less ability to retain information compared to group B. in addition, when analyzing qualitatively the results, it was observed that most of the subjects in both groups, which scored poorly on delayed recall, were benefited in item recognition, from which it could be inferred that the affectation of the episodic declarative memory would be due to a deficit in the recovery of the information, dependent on the dorsolateral prefrontal cortex and not on storage, depending on the hippocampus.

Finally, we conclude in this study that ordinary consumers who begin previous consumption last neuronal pruning to have a greater commitment of episodic declarative memory that those subjects its inception was after this development.

Keywords: Episodic declarative memory,
Cannabis, Neuropsychological Evaluation,
HVLТ-R

ÍNDICE

Introducción.....	1
Pregunta de investigación y objetivos.....	6

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 Desarrollo del SNC

1.1.1 Desarrollo normal del sistema nervioso pre natal.....	8
---	---

1.1.2 Desarrollo normal del sistema nervioso post natal.....	10
--	----

1.2 Memoria.....	12
------------------	----

1.2.1 Evaluación de la memoria.....	20
-------------------------------------	----

1.2.2 Prueba aprendizaje verbal Hopkins Test Revised.....	22
---	----

1.3 Cannabis

1.3.1 Definición de cannabis.....	24
-----------------------------------	----

1.3.2 Antecedentes históricos de cannabis.....	25
--	----

1.3.3 Estadísticas.....	28
-------------------------	----

1.3.4 Cannabinoides.....	34
--------------------------	----

1.3.5 Tipos de consumo de cannabis.....	38
---	----

1.4 Cannabis y neuropsicología.....	39
1.5 Estado del arte	45

CAPÍTULO II. MARCO METODOLÓGICO

2.1 Tipo y diseño de estudio	
2.1.1 Enfoque de la investigación.....	48
2.1.2 Diseño de la investigación.....	48
2.2 Universo y muestra	
2.2.1 Universo.....	49
2.2.2 Muestra.....	49
2.2.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	50
2.3 Técnicas y producción de datos	
2.3.1 Instrumento de selección de la muestra.....	51
2.3.2 Instrumento de evaluación: HVLT-R.....	53
2.4 Técnica de análisis de datos.....	54
2.5 Calidad del diseño	56
2.6 Visión ética.....	59

CAPÍTULO III. RESULTADOS

3.1 Resultados test HVLT – R

3.1.1 Resultados de recuerdo inmediato.....	61
3.1.2 Resultados de recuerdo diferido.....	63
3.1.3 Resultados del porcentaje de retención	65
3.1.4 Resultados de discriminación de reconocimiento.....	66
Discusión.....	67
Conclusión.....	69
Referencias Bibliográficas.....	71

ANEXOS

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2004) define droga como cualquier sustancia natural o sintética que al ser introducida en el organismo es capaz, por sus efectos en el sistema nervioso central (SNC), de alterar y/o modificar la actividad psíquica, emocional y el funcionamiento del organismo (Servicio Nacional de Drogas y Alcohol, SENDA 2017).

Dentro de estas definiciones se encuentran todas las sustancias psicoactivas, sean legales o ilegales por las convenciones y tratados sobre sustancias psicotrópicas, que incluyen en sus listas, entre otras muchas, cannabis, cocaína, anfetaminas y heroína (Infodrogas, 2017).

El Cannabis corresponde a una especie herbácea de la familia Cannabaceae, con propiedades altamente psicoactivas, la planta contiene en total cerca de 60 cannabinoides, que se presenta en muchas variedades, teniendo como principal componente al tetrahidrocannabinol (THC) (Angeles, Brindis, Cristians, Ventura, 2014).

El consumo de cannabis en la Antigüedad parece no haber representado un problema social, pero hoy en día, más allá de su estructura bioquímica, su uso aparece impregnado de atribuciones y significaciones que surgen de la trama socio-histórico-cultural. Estas significaciones delimitan y definen lo que en una sociedad o época determinada se considera un problema social (Slapak, 2006).

La World Health Organization (2016) determinó que el país con mayor consumo de esta sustancia en Latinoamérica es Chile, siendo principales consumidores los escolares. Además, el Décimo Primer Estudio Nacional de Drogas en Población General del Chile (2014) refiere que el consumo de cannabis es transversal en sexo, edad y nivel socioeconómico (SENDA, 2014).

La ciencia por su parte nos habla de los daños y también de los eventuales beneficios que podría tener el consumo de esta sustancia (Grant, 2005, Ben - Amar, 2006, Lakham, 2009). Sin embargo, existe una cantidad considerable de evidencia científica que indican que estar expuesto a la marihuana durante el desarrollo puede causar cambios nocivos a largo plazo en el cerebro, afectando las funciones cognitivas. Incluso, se ha visto que estos cambios también pueden producirse cuando el SNC ha culminado en su desarrollo (Schoeler & Bhattacharyya, 2013).

Teniendo en cuenta lo anterior y considerando los estudios sobre la maduración del sistema nervioso, autores como Blum, Bastos, Kabiru (2012), establecen que el desarrollo del SNC finaliza a los 25 años de edad, tras la última poda neuronal.

Pope & Yurgelun-Todd (1996); Kumate & cols (2015); Caspi, Meier & Amber (2012), establecen que el consumo de marihuana es un factor determinante para causar daño a nivel cerebral pudiendo afectar de forma aguda y crónica, comprometiendo de manera importante el aprendizaje y la memoria.

Existen diferentes clasificaciones de la memoria, siendo la más relevante para este estudio aquella que considera la memoria declarativa episódica. Passig (1994), la define como la encargada de codificar las experiencias personales y la recuperación consciente de eventos y episodios autobiográficos que ocurren en un tiempo determinado. Es decir, implica el recuerdo de hechos concretos y se refiere a recuerdos que forman parte de la experiencia personal y que son activamente recuperados utilizando información contextual sobre cuándo y cómo se ha dado un determinado acontecimiento (Blasco & Meléndez, 2006).

Los avances en las investigaciones sobre la memoria han demostrado que el hipocampo y estructuras adyacentes, son fundamentales para el aprendizaje de nuevos conocimientos ya que interviene en la formación de recuerdos tanto episódicos como semánticos. Su afectación conlleva problemas para codificar y almacenar información nueva, sin que exista un deterioro intelectual o perceptivo, es decir, de recordar la información aprendida (Vásquez, 2017).

Es por esto que cobra relevancia lo mencionado por Rivera & Parra (2016), quienes mencionan que el hipocampo y la corteza pre-frontal son una de las áreas con mayor recepción de cannabis, por ende, más susceptibles a daño por neurotoxinas, con las consiguientes afectaciones de las funciones que subyacen a aquellas áreas cerebrales.

Dentro de este contexto surge la justificación, de evaluar la memoria declarativa episódica en jóvenes consumidores habituales de cannabis, teniendo como base el alza en el consumo de esta droga en la población chilena y sus implicancias en el funcionamiento cognitivo. El beneficio de pesquisar el compromiso cognitivo causado por el cannabis de manera precoz, es realizar la prevención e intervención oportuna a la comunidad. Esta función, compete directamente al fonoaudiólogo, considerando que es un profesional capacitado para prevenir, evaluar e intervenir las alteraciones de las funciones cognitivas.

Es por esto que se indagó en el funcionamiento de la memoria declarativa episódica, por medio de la aplicación de un test neuropsicológico que mide dicha función, en jóvenes de la quinta región, consumidores habituales de cannabis entre 18 y 24 años con estudios superiores de término o en curso y en jóvenes de igual características que pertenecen a un rango etario entre 25 años 2 meses y 30 años, generalmente con estudios terminados, iniciando el consumo habitual a una edad igual o posterior a los 25 años de edad, realizando la comparación del rendimiento en ambos grupos y contrastando con la norma establecida en la prueba.

Para esto, se aplicó una encuesta con la finalidad de seleccionar la muestra y posteriormente evaluar la memoria declarativa episódica a través de la aplicación de la “Prueba de Aprendizaje Verbal Hopkins Revisado” (HVLT-R). A partir de los resultados obtenidos, se midió y comparó el estado de la memoria declarativa episódica en usuarios habituales de cannabis, que mantuvieron el consumo antes del desarrollo completo del SNC

y los que iniciaron el consumo habitual de cannabis posterior a la maduración del SNC. Cabe destacar, que se consideró consumidor habitual de cannabis, a los individuos que consumen la sustancia de 1 a 3 días a la semana con una periodicidad de 2 meses, basado en los estudios presentados por Bartolomé & Rechea (1999) y Pope & Yurgelun-Todd (1996). Este último citado por Budney; Hughes; Brent & Novy, (2001)

A partir de todo lo expuesto anteriormente, se estima que los sujetos que iniciaron el consumo previo al término del desarrollo SNC, muestran un menor rendimiento en el HLVT-R, en comparación al grupo que inicia el consumo de cannabis posterior al desarrollo del SNC (Schoeler & Bhattacharyya, 2013).

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el rendimiento en una prueba de memoria declarativa episódica en jóvenes de la quinta región, con estudios superiores en curso o de término, pertenecientes al rango etario de 18 y 24 años que consumen habitualmente cannabis y los pertenecientes al grupo etario de 25 años 2 meses a 30 años de iguales características?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Analizar el funcionamiento de la memoria declarativa episódica pre y post desarrollo completo del sistema nervioso central en jóvenes consumidores habituales de cannabis entre 18 y 30 años que presentan o cursan estudios superiores en la quinta región.

Objetivos específicos:

1. Describir el funcionamiento de la memoria declarativa episódica en consumidores habituales de cannabis que se encuentran en período de maduración del sistema nervioso.
2. Describir el funcionamiento de la memoria declarativa episódica en consumidores habituales de cannabis que presentan maduración completa del sistema nervioso.
3. Comparar el funcionamiento de la memoria declarativa episódica en consumidores habituales de cannabis, previo al desarrollo completo del sistema nervioso y posterior a desarrollo completo del sistema nervioso.
4. Analizar los resultados obtenidos de la muestra en forma cuantitativa.

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

1.1 DESARROLLO DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

1.1.1 Desarrollo normal del SNC prenatal.

Según Bayona (2012), el desarrollo del sistema nervioso central (SNC) comienza durante la etapa embrionaria. Aproximadamente durante la tercera semana de gestación ocurre la gastrulación y la diferenciación de células progenitoras neuronales que se encuentran organizadas en dos capas, epiblasto e hipoblasto, luego, pasan a formar tres capas, siendo estas el ectodermo, mesodermo y endodermo. Por lo tanto, este proceso es el primer indicio de la formación del sistema nervioso con el establecimiento de la placa neural.

Las células de la placa neural proliferan y se elevan transformándose en los pliegues neurales, los que se fusionan formando el tubo neural, mediante el proceso de neurulación, siendo aquella estructura la encargada de determinar el desarrollo del SNC y el sistema nervioso periférico (SNP) (Rodríguez, Domínguez, Cantín & Rojas, 2015).

En el momento en que los pliegues se encuentran en la línea media se cierra el tubo neural, cuyos extremos se denominan neuroporo anterior y posterior, entre el día 26 y 28 de gestación respectivamente. Del extremo anterior se originan las vesículas primarias siendo identificadas como el cerebro anterior o prosencéfalo, el cerebro medio o mesencéfalo y el cerebro posterior o romboencéfalo, separadas entre ellas por valles o constricciones. Por otra parte, el tubo neural restante pasará a ser la médula espinal (Bayona, 2012).

Luego, el prosencéfalo se subdivide en 2 vesículas secundarias denominadas telencéfalo y diencefalo. El primero genera los hemisferios cerebrales, los ventrículos laterales, corteza y núcleos de la base. El segundo forma el tálamo, hipotálamo, epitálamo, subtálamo y el tercer ventrículo. Por otro lado, el romboencéfalo se subdivide en metencéfalo y mielencéfalo. El metencéfalo da origen al cerebelo y puente, y el mielencéfalo a la médula oblonga. Finalmente, la región caudal del tubo neural va a conformar a la médula espinal (Rodríguez &Cols, 2015).

La etapa prenatal es de vital importancia, ya que ésta es la base del desarrollo del SNC, que posteriormente continúa el proceso de maduración en el periodo postnatal (Rodríguez &Cols, 2015).

1.1.2 Desarrollo normal del SNC postnatal.

El desarrollo postnatal permite continuar la maduración del sistema nervioso central que comenzó en el período prenatal, teniendo una culminación a los 25 años de edad (Blum & Cols, 2012).

Según Oates, Karmiloff & Johnson (2012), al momento de nacer, el cerebro ya se encuentra altamente desarrollado llegando a pesar un cuarto del cerebro de un sujeto adulto, conteniendo millones de células cerebrales como neuronas, conexiones entre ellas y materia gris.

La corteza cerebral se mieliniza en distintas etapas; por ejemplo, el cerebro de un recién nacido posee áreas del cerebro completamente mielinizadas como el tronco cerebral, debido a que esta estructura controla funciones vitales. Por otra parte, la mielinización de los axones de las neuronas de los hemisferios cerebrales ocurre en épocas tardías. Primero se mielinizan las áreas primarias sensoriales y motrices, y posteriormente las áreas de asociación frontales y parietales (Roselli, 2002).

Hasta los 18 meses de vida ocurre un aumento exponencial en la sustancia gris, y previo a la pubertad, el que vuelve a producirse en los lóbulos parietales y frontales, aproximadamente entre los 10 - 11 años y 11 - 12 años respectivamente, que se acompaña,

además, de una segunda poda neuronal, proceso donde se eliminan las conexiones neuronales poco utilizadas. Sin embargo, la maduración de los lóbulos frontales finaliza durante la adultez. Por otro lado, los lóbulos temporales alcanzan el máximo tamaño a los 16 años presentando un declive en la cantidad de sustancia gris desde este momento (Jay & Cols, 1999).

En relación a lo anterior, el artículo publicado en la revista “*thelancet*” afirma:

(...) But adolescence also has a biological basis. Many of the behaviours we associate with the teenage years (eg, risk taking) are evident in other species,² and we know that brain maturation in human beings is not complete until about age 25 years (Blum, Bastos, Kabiru & Linh C Le, 2012).

Según lo descrito, quedó de manifiesto que la culminación de la maduración del lóbulo frontal ocurre a los 25 años, completando la maduración del sistema nervioso, tras la última poda neuronal que ocurre a esta edad.

Existen aspectos importantes para el adecuado desarrollo cerebral, como es la estimulación cognitiva, buena nutrición y el no consumo de sustancias tóxicas, entre otras. Estos influyen en la maduración de una serie de zonas cerebrales que van a ir especializándose con el paso del tiempo, y que están involucradas en el desarrollo de

habilidades cognitivas superiores, una de estas es la memoria, la cual fue el enfoque de esta investigación (Petitjean, 2015)

1.2 MEMORIA

El término funciones cognitivas se utiliza para designar aquellas capacidades relacionadas a la adquisición, retención y/o manipulación de la información. Las más relevantes son la atención, lenguaje, memoria, funciones ejecutivas, funciones visuoespaciales, gnosis y praxis. Cada una de estas esferas fueron relacionadas a estructuras neuronales específicas, de modo que su alteración permite plantear una localización aproximada de daño cerebral (Grabowski, 2002).

Para abarcar la memoria se debe comenzar explicando qué es la cognición. Este término hace referencia a “conocer” o “pensar” incluyendo un amplio intervalo de habilidades, como la percepción, la atención, las funciones ejecutivas, el lenguaje, praxias, la memoria, entre otras (Gómez, Ostrosky & Próspero, 2003).

Los estudios del desarrollo cognitivo durante la niñez y la adolescencia demostraron que las habilidades cognitivas maduran y se vuelven más eficientes durante este último periodo (Gómez & Cols, 2003).

La etapa comprendida entre el segundo mes y el sexto año de vida, denominada primera infancia, se caracteriza por una mayor elaboración de las conductas sensoriales y motoras, con un importante incremento en la capacidad de respuesta del niño a los estímulos del medio ambiente (Tronick, 2008).

La segunda infancia, entre los 6 y los 12 años, y la adolescencia período comprendido entre los 12 y los 18 años, se caracteriza por el desarrollo de funciones cognitivas cada vez más complejas (Gómez & Cols, 2003).

Estas habilidades continúan el proceso de desarrollo hasta los 25 años, cuando los lóbulos frontales quienes albergan las funciones ejecutivas culminan su proceso de maduración (Blum & Cols, 2012).

Como se mencionó anteriormente existen diversas habilidades cognitivas, y una de ellas es de suma importancia para desempeñarse de forma adecuada en la vida cotidiana, social y laboral, y corresponde a la memoria.

La memoria es considerada un gran sistema, encargada de organizar y almacenar importante cantidad de información, siendo una función dinámica que se desarrolla y modifica con el tiempo (Grieve, 2000).

El sistema de memoria se divide en 3 procesos que son secuenciales: registro-codificación, almacenamiento-mantenimiento y evocación-recuperación. El registro de información permite que el sistema nervioso forme una representación del estímulo a partir del impacto que esta causa. Luego, el almacenamiento permite que la información codificada permanezca guardada. Por último, esta información puede ser evocada o recuperada cuando el sujeto así lo requiera (Castaño, 2002).

Esto concuerda con lo explicitado por Ballesteros (1999), quien define a la memoria como un proceso neuropsicológico que permite almacenar información codificada y que dicha información puede ser recuperada, más de una vez, de forma voluntaria y consciente mientras que otras veces es de manera involuntaria e inconsciente.

Según Ruiz & Cansino (2005), durante la fase de codificación que se genera al momento en que se está adquiriendo la información que proviene de la neocorteza primarias y de asociación, se transmite al giro parahipocampal y la corteza perirrinal, continuando a la corteza entorrinal, siendo esta entrada principal hacia el giro dentado del hipocampo. En esta etapa se observa, que el giro parahipocampal y la corteza entorrinal son activadas. Mientras que en la fase de recuperación se activa el hipocampo y la corteza prefrontal. En esta fase, el hipocampo va a ser un coordinador de la reactivación de las representaciones almacenadas debido a que va a recibir la información desde la neocorteza para luego enviarlas nuevamente a la neocorteza eferente donde se encuentra el almacenamiento de la información.

Las diferentes clasificaciones de la memoria (corto o largo plazo, declarativa o procedimental) derivan de aspectos como su duración, el tipo de información almacenada o en qué estructuras cerebrales están involucradas. En relación a esta función cognitiva, innumerables han sido los intentos clasificatorios que se han realizado sobre la base de su sustrato anatómico (Morgado, 2005)

En 1890, William James propuso una de las primeras y más duraderas dicotomías que caracterizan a la memoria humana: la memoria a corto plazo y la memoria a largo plazo (James, 1890). Desde entonces se han propuesto otras dicotomías, pero la migración de los estudios de los laboratorios experimentales a la práctica clínica ha provocado frecuentes confusiones en sus definiciones.

Actualmente, existen dos propuestas importantes sobre la clasificación de la memoria, una es la del grupo de investigación de Squire y otra la del grupo de Schacter y Tulving. Se pudo establecer, en lo fundamental, que estas clasificaciones coinciden en varios aspectos (Ruiz-Vargas, 2002).

Larry Squire propuso en 1986 una taxonomía de la memoria, en la cual la dividía en dos grandes subsistemas de procesamiento de la información, una es la memoria declarativa que depende del hipocampo y la memoria no declarativa, la que requiere de la participación de otras estructuras cerebrales como el neocórtex (Squire, 1986) (tabla 1).

Tabla 1

Memoria	Subsistema
Declarativa	<ul style="list-style-type: none"> • Episódica • Semántica
No declarativa	<ul style="list-style-type: none"> • No asociativas: habituación y sensibilización • Procedimental: condicionamiento simple, destrezas • <i>Priming</i>

Fuente: Carrillo-Mora (2010). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Primera parte: *Historia, taxonomía de la memoria, sistemas de memoria de largo plazo: la memoria semántica*. Salud Mental 33 (1); México.

Tulving y Schacter (1990), definen cinco sistemas de memoria según los mecanismos cerebrales involucrados (tabla 2).

Tabla 2

Sistema de memoria	Contenido
• Memoria procedimental	Hábitos y destrezas; condicionamiento simple
• Sistemas de representación perceptual	<i>Priming</i>
• Memoria de corto plazo	Información rápidamente disponible sobre eventos cognoscitivos recientes
• Memoria semántica	Conocimiento general del mundo
• Memoria episódica	Recolección consciente del pasado personal

Fuente: Tulving & Schacter (1990). *Priming and Human Memory Systems*. Canadá.

En este contexto, Cohen y Squire son los principales autores que reconocen al hipocampo como parte anatómica de la memoria declarativa (Estrada & Romo, 2015).

Es Squire (1992), quien estableció que sólo la memoria declarativa posee una dimensión temporal funcionando a corto y largo plazo. Por otro lado, la memoria no declarativa, se produjo gracias al aprendizaje permanente en función de la práctica, como, por ejemplo, manejar un auto. Este autor subdivide la memoria declarativa en memoria semántica y episódica.

La memoria semántica es la información almacenada sobre las características y atributos que definen los conceptos, así como los procesos que permiten su recuperación de forma eficiente para su utilización en el pensamiento y el lenguaje, corresponde al conocimiento general sobre el mundo y el lenguaje (Passig, 1994).

La memoria episódica, es aquella encargada de codificar experiencias personales y la recuperación consciente de eventos y episodios autobiográficos que han ocurrido en un momento temporal determinado (Passig, 1994). Es decir, existe una implicancia en el recuerdo de hechos concretos que forman parte de la experiencia personal del individuo, pudiendo ser recuperada activamente la información por el contexto en que se presenta (Blasco & Meléndez, 2006).

En relación al desarrollo de la memoria declarativa, se describió que, las estructuras mediales temporales, principalmente el hipocampo, poseen un desarrollo más tardío que aquellas que sostienen la memoria procedimental y el condicionamiento (Carboni & Modrego, 2007).

El artículo: *Neural Changes Underlying the Development of Episodic Memory During Middle Childhood* (Ghetti & Bunge, 2012), se refirió a lo siguiente en relación a la memoria episódica:

“Episodic memory is central to the human experience. In typically developing children, episodic memory improves rapidly during middle childhood. While the developmental cognitive neuroscience of episodic memory remains largely uncharted, recent research has begun to provide important insights. It has long been assumed that hippocampus-dependent binding mechanisms are in place by early childhood, and that improvements in episodic memory observed during middle childhood result from the protracted development of the prefrontal cortex. We revisit the notion that binding mechanisms are age-invariant, and propose that changes in the hippocampus and its projections to cortical regions also contribute to the development of episodic memory. We further review the role of developmental changes in lateral prefrontal and parietal cortices in this development. Finally, we discuss changes in white matter tracts connecting brain regions that are critical for episodic memory. Overall, we argue that changes in episodic memory emerge from the concerted effort of a network of relevant brain structures.”

Este trabajo plantea que el desarrollo de este tipo de memoria comienza durante la niñez, es por esto que los lactantes y los niños son capaces de recordar eventos del pasado,

sin embargo, durante la infancia media va progresando esta capacidad, esto tiene relación con el desarrollo de las operaciones metacognitivas.

Además, se hace alusión en el artículo, que el hipocampo tiene un circuito trisináptico, que es la principal vía dentro del hipocampo que transporta señales hacia los lóbulos parietales y frontal, específicamente de la corteza pre-frontal que se desarrolla durante la adolescencia, zonas encargadas de la recuperación de información.

En el adulto, esta habilidad se apoya de una red cerebral que incluye regiones de la corteza prefrontal, corteza parietal posterior y el área del hipocampo. Esta red es crítica en la formación y recuperación de las representaciones de un evento, por otra parte, la corteza perirrinial y el giro posterior parahipocampal son las que áreas que representan la información de los eventos mientras que el contexto está directamente vinculado con el hipocampo (Ghetti & Bunge, 2012).

Durante los 4 y 25 años el hipocampo anterior va perdiendo masa debido a la poda sináptica mientras que el hipocampo posterior va ganando masa por la neurogénesis, elaboración sináptica y/o mielinización. Se ha descrito que algunos adultos tienen un hipocampo anterior pequeño y un hipocampo posterior más grande, relacionándose a un mejor rendimiento en la memoria episódica, favoreciendo así, la especialización y selectividad de las regiones del hipocampo para el funcionamiento de la memoria episódica (Ghetti & Bunge, 2012).

En relación al córtex frontal, éste está implicado en importantes procesos de memoria, pero tiene un papel diferente al de las estructuras temporales y diencefálicas mediales. A diferencia del hipocampo, el lóbulo frontal no está relacionado con el almacenamiento de la información, pero sí interviene en los procesos estratégicos de codificación, recuperación, monitorización y verificación (Noreña & de la Vega, 2007).

A su vez, se observó que la corteza parietal posterior también está implicada en la codificación episódica y recuperación de la información. (Lundstrom, Martin & Magnus, 2005).

1.2.1 Evaluación de la memoria

En los últimos años ha existido un aumento de la demanda de exploraciones neuropsicológicas, es decir, del estudio de la relación entre las funciones superiores con las estructuras cerebrales, tanto en personas que han sufrido un daño orgánico conocido, como en pacientes con diferentes patologías psiquiátricas en las que existe sospecha de una disfunción cerebral (Tirapu, 2007).

Brofman & Delgado (2011), coincidieron con el aumento en la demanda de evaluaciones neuropsicológicas, cuyo objetivo se dirigió hacia las necesidades de

tratamiento que tuvo las personas afectadas por alteraciones en las funciones cerebrales superiores. En este contexto, la detección de los déficits neuropsicológicos asociados con el uso de las drogas adictivas es un tema muy complicado, debido a la gran cantidad de variables que deben tenerse en cuenta y las dificultades metodológicas relacionadas con su control.

Por su parte, la evaluación neuropsicológica permite evaluar funciones cognitivas, tales como la memoria, atención, concentración, lenguaje, entre otras, mediante la utilización de test y escalas psicométricas diseñadas con ese fin (Tirapu, 2007).

El objetivo fundamental de estas evaluaciones ya no se centra exclusivamente en identificar una posible alteración de las funciones reguladas por la corteza cerebral, sino que se dirige cada vez más, hacia las necesidades de tratamiento que tienen las personas afectadas por alteraciones en las funciones cognitivas. Esto permitió entender la importancia creciente de los programas de rehabilitación neuropsicológica como un recurso terapéutico cada vez más necesario (Tirapu, 2007).

En relación a la memoria declarativa, se estima que la memoria semántica y episódica funciona de manera autónoma, sin embargo, se sabe actualmente que ambos sistemas interactúan a la hora de almacenar y activar los recuerdos. Desde el punto de vista clínico, muchas de las pruebas para evaluar memoria considerada específica pondrán en juego más de un proceso a la hora de ejecutar las tareas. No obstante, muchos de los test de

memoria representan mayor especificidad y permiten inferir el tipo y grado de dificultad funcional (Labos, Slachevsky, Fuentes & Manes, 2008).

Las pruebas clásicas que se utilizan para evaluar la memoria episódica incluyen tareas de aprendizaje de distintos estímulos, ya sean visuales o verbales, con una fase de recuperación del material aprendido. En su mayoría, se presenta una fase de reconocimiento de los estímulos que deben identificarse entre ítems distractores (Labos & Cols, 2008).

Dentro de las pruebas que se utilizan para evaluar memoria episódica se encuentran la prueba de aprendizaje verbal de Rey, California Learning Test, prueba de Grober y Buschke y Prueba de Aprendizaje Verbal Hopkins Revisado, entre otros (Labos & Cols, 2008).

1.2.2 Prueba de Aprendizaje Verbal Hopkins Revisado (HVLTR)

La Prueba de Aprendizaje Verbal de Hopkins, fue ideada por Brandt y Benedict (1991), mientras que la versión revisada fue realizada en 2001, siendo idéntica a la original, con la diferencia que en la primera versión el ensayo de recuerdo libre demorado y el ensayo de reconocimiento se producía inmediatamente después de los tres ensayos de aprendizaje. Esta prueba es un modelo basado en otros ya existentes como la prueba de Aprendizaje Verbal de Rey y el Test de Aprendizaje Verbal de California (Arango & cols, 2015).

Esta prueba cuenta con seis formas alternativas, sin embargo, sólo se validó para Latinoamérica una de las seis listas. Cada una de las listas, consiste en 12 palabras pertenecientes a tres categorías semánticas distintas. El test incluye tres ensayos de aprendizaje de la lista de palabras presentada y una modalidad de recuerdo libre luego de 20 ó 25 minutos. Además, al finalizar este proceso, se presenta una lista de 24 palabras, de las cuales 12 pertenecen a las palabras objetivos y las 12 restantes se dividen en 6 palabras distractores relacionadas semánticamente con las palabras objetivos y 6 que no poseen ninguna relación semántica con la lista objetivo. En este apartado de reconocimiento el sujeto debe reconocer las palabras objetivos mediante la elección de sí o no (Perea & Bueno, 2012).

El HVLT-R fue normado en individuos sanos de 16 a 92 años de edad, sin embargo, se ha considerado adecuado para su uso con personas que podrían ser difíciles de evaluar o pacientes con trastornos neurológicos. Además, los datos de la literatura apoyan el uso de la prueba las personas con lesión cerebral traumática (Arango & Cols, 2015).

Diferentes estudios de investigación han avalado la influencia de la edad, la educación, el género y la etnia en el rendimiento del HVLT-R por parte de los evaluados. Por esto, en 2015, se crearon datos normativos para 11 países de América Latina, entre ellos Chile, con ajustes específicos por país para género, edad y educación (Arango & Cols, 2015).

En relación a la administración de la prueba, el examinador debe leer la lista de palabras con un intervalo de 2 segundos entre cada una. Una vez leídas las 12 palabras se le pide al examinado que repita las palabras escuchadas, sin importar el orden en que este las repita. El examinador debe consignar en la hoja de respuestas cada una de las palabras recordadas por el evaluado. Los examinados no deben ser informados sobre la petición posterior de las 12 palabras leídas en los ensayos de aprendizaje, ni tampoco sobre el proceso de reconocimiento. El tiempo de aplicación de la prueba es de 55 minutos aproximadamente (Perea & Bueno, 2012).

1.3 CANNABIS

1.3.1 Definición de Cannabis

La Real Academia Española (RAE), define cannabis sativa como una especie herbácea de la familia Cannabaceae, con propiedades psicoactivas. Es una planta anual originaria de las cordilleras del Himalaya, Asia. Los seres humanos han cultivado esta planta en el transcurso de la historia como fuente de fibra textil, aceite de semillas y como alimentos, en el caso de las variedades sin contenido de THC (cáñamo). Se ha utilizado durante milenios, la planta como una medicina con registros escritos que datan de 2737 a.C. como droga y como una herramienta espiritual. Su fibra tiene usos variados, incluyendo la manufactura de vestidos, cuerdas, ropa, y papel. El aceite de sus semillas se puede usar como combustible (RAE, 2014).

Marihuana, según RAE, fue definida como un término genérico empleado para denominar a los cogollos de esta planta, que son su órgano reproductivo femenino. Debido a sus propiedades psicoactivas, es una de las pocas plantas cuyo cultivo se ha prohibido o restringido en muchos países (RAE, 2014).

1.3.2 Antecedentes históricos del cannabis

La planta de cannabis, o cáñamo, fue empleada por el ser humano desde tiempos inmemoriales, con fines tanto instrumentales como fraternitarios, como para alimentación a través de sus hojas y semillas, el uso de sus tallos fibrosos para hacer cuerdas y ropa, producción de aceite a partir de sus semillas. Sin embargo, su uso más notorio y desacreditado, ha sido como droga psicoactiva -marihuana y hachís-, que son consumidas con propósitos medicinales, ceremoniales y recreativos (Merino, 2000).

El cannabis es conocido desde hace milenios, estableciéndose su origen en Asia central. Algunos autores datan su uso desde hace 6000 años (Merino, 2000) aunque no existe acuerdo en fechar su origen (Ramos & Fernández, 2000).

Diversas culturas, le daban al cannabis un uso profano o religioso, de hecho, a través de escritos antiguos, se conoce que el consumo de cannabis procede del emperador

chino Shen Nung en 2727 a.C, fue cultivada por primera vez en Asia y utilizada en India en el 2000 a.C, donde se le conocía como “*fuentes de felicidad y de vida*”. En las tradiciones brahmánicas, ya se tenía conocimiento de que producía efectos sobre la mente. En el año 500 a.C. ya era utilizada en el medio oriente, sin embargo, existen estudios por Creighton y Clay plantean que en el Antiguo testamento hace referencia al cáñamo (Escohotado, 2005).

En la civilización grecorromana, según explica el historiador Herodoto, fue usado como instrumento recreativo en fiestas de ricos. Cuando se expandió el uso de cannabis al imperio Islámico, el Emir SoudouniSchekhounia de Arabia, prohibió en el año 1378 el consumo de esta y el historiador árabe Al Magrii fue quien responsabilizó al cannabis de la decadencia de la sociedad egipcia (Gazmuri, 2014).

Sólo en África y ciertas zonas de Asia mantuvo su arraigo como medicina de múltiples usos, como vehículo de meditación para chamanes, fakires, yoguis y derviches, y como una droga recreativa para distintos estratos sociales (Ramos & Fernández, 2000).

Se extendió al hemisferio occidental en 1545, cuando los españoles lo importaron a Chile para emplear su fibra. El cannabis se cultivaba en 1611 en las colonias americanas de Jamestown y Virginia, y en 1629 en Nueva Inglaterra. Cabe destacar, que el principal destino del cultivo durante el periodo colonial era la producción de cuerda, existen datos de que los colonos conocían sus propiedades psicoactivas (Lorenzo & Leza, 2000).

En el año 1735, Carolus Linnaeus le asignó el nombre científico de *cannabis sativa*, su consumo estaba limitado a grupos intelectuales como el famoso *Club des Haschischiens*, fundado en 1840 por ilustres escritores franceses (Gazmuri, 2014).

Desde 1850 y hasta 1942, el cannabis fue comercializado por empresas farmacéuticas. Por otra parte, en 1920 proliferó el uso de marihuana en Estados Unidos, debido a la Ley Seca y a la exposición de los soldados a la sustancia durante las campañas en América Central y Caribe (Escohotado, 2005).

En los años '70 se expandió masivamente en la juventud americana y europea asociado al movimiento contracultural que ocurrió en esa época. Se sumó a México, Colombia, Caribe y Norteamérica, pasando a ser este el primer productor de marihuana. Ellos desarrollaron técnicas más avanzadas de cultivo a campo abierto y en interiores, llegando a obtener las mejores variedades del mundo (Gazmuri, 2014).

Hoy en día, sólo Afganistán, Pakistán y Marruecos siguen produciendo cientos o miles de toneladas anuales, siendo Marruecos el que posee actualmente la hegemonía del mercado (SCA Centre Médic, 2017).

A mitad del siglo XX ocurre la desacreditación del cannabis, tanto como sustancia psicoactiva como en su uso medicinal. Así, en el año 1937 aparece el "Marijuana TaxAct"

donde se promulgó la prohibición total de la planta. Esto llevó a entorpecer el avance científico y la investigación de su uso medicinal (Escohotado, 2005).

La prohibición produjo que el mercado fuese ilegal, favoreciendo la aparición de las grandes mafias de narcotraficantes, aumentando la violencia y las muertes vinculadas al mercado negro y sus redes (Gazmuri, 2014).

Tal y como se ha expuesto, el uso de cannabis a través de la historia ha sido para diferentes fines y desde tiempos inmemoriales. Desde sus inicios las propiedades terapéuticas y recreativas de la planta han estado asociadas a su utilización y la de sus obras (Gazmuri, 2014).

1.3.3 Estadísticas

Según *Estimaciones de Naciones Unidas* (2012), 177 millones de personas entre 15 a 64 años declararon haber consumido cannabis. Se estima que 243 millones de personas usaron al menos una droga ilícita en el mismo periodo y es posible estimar que el consumo de marihuana da cuenta de aproximadamente el 73% de los usuarios de drogas ilícitas.

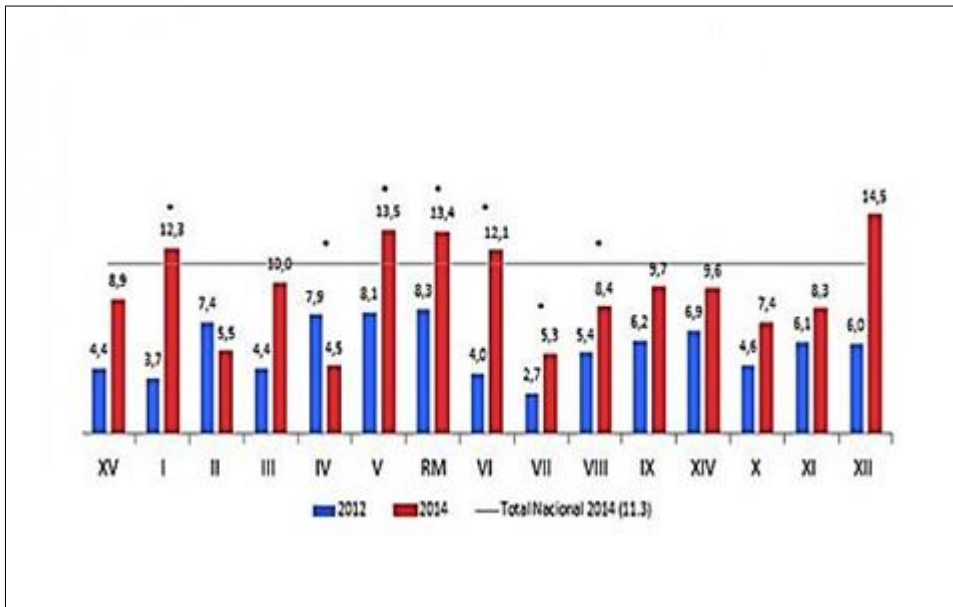
Lo anterior hace concluir que, con el paso del tiempo el consumo de cannabis se ha masificado y aumentado a nivel mundial. Según *United Nations Office on Drugs and Crime* (2016), en un informe mundial sobre drogas, plantea que en el año 2014 aumentó el consumo de esta sustancia, estando en el primer lugar América, seguida de África. En estas zonas geográficas se han incautado alrededor de un 75% de cannabis a nivel mundial, destacando América del Norte y luego África y Europa donde se incautaron 14% y 5% respectivamente (United Nations Office on Drugs and Crime, 2016).

Según *El Informe del Uso de Drogas en las Américas* (2016), señaló que 14,3 millones de adultos jóvenes entre los 15 y 34 años de edad son consumidores de cannabis. De esta población, un 15,2% abarcan los 15 y 24 años, estimándose que alrededor del 1% de los consumidores adultos jóvenes mantienen un consumo habitual (United Nations Office on Drugs and Crime, 2016).

Por otro lado, en Latinoamérica, el país con mayor consumo de esta droga es Chile, incrementando el uso considerablemente en los últimos años, llegando a un 11,3%, de estos, un 30,6% de los consumidores corresponde sujetos en edad escolar (World Health Organization, 2016).

Además, dentro del país existe una variación del consumo de esta sustancia, siendo la V región y la región metropolitana donde hay un aumento significativo desde el año 2012 al 2014, aumentando un 5,4% dentro de los dos años. En el gráfico 1 se muestra la comparación de las diferentes regiones y los diferentes años (SENDA, 2014).

Gráfico 1: Porcentaje Nacional del consumo de cannabis



Fuente: SENDA (2014). Décimo Primer Estudio Nacional de Drogas en Población General de Chile.

En Uruguay, país en que el cannabis es legal desde 2013, se ha observado un aumento del consumo de 1,4% a 8,3% en los últimos 10 años. Por el contrario, Perú es quien tiene la menor prevalencia de uso (World Health Organization, 2016; United Nations Office on Drugs and Crime, 2016).

En las últimas décadas, el consumo de drogas ha adquirido una elevada connotación pública, dejando de ser un asunto del ámbito privado, para pasar a formar parte de los problemas sociales. El cannabis ha sido la droga más consumida por la gente joven en los países de altos ingresos y últimamente su uso se ha masificado a escala global (Luengo & Jara, 2016).

El descubrimiento del sistema cannabinoide endógeno reabrió el debate de la utilización terapéutica de la planta, así mismo proporcionó la oportunidad de estudiar con mayor exactitud los efectos adversos de la sustancia (Asthon, 1999).

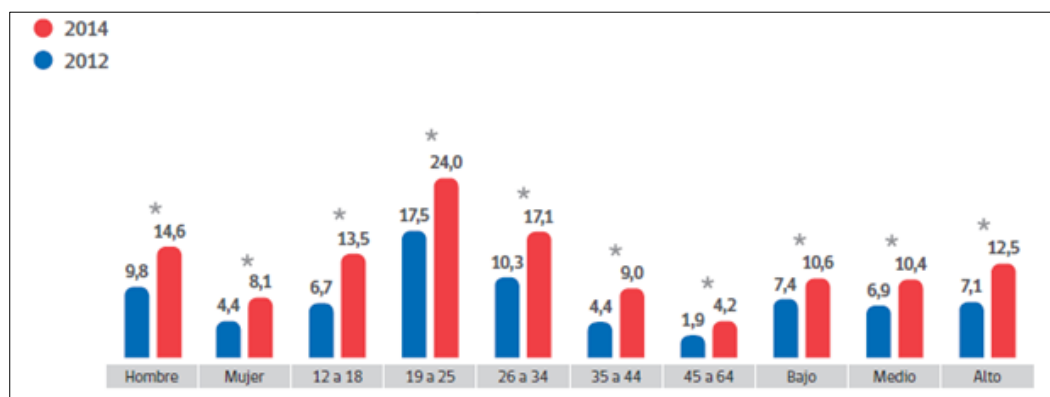
Según el *Décimo Primer Estudio Nacional de Drogas en Población General de Chile* (2014), ha aumentado en casi el doble el consumo de marihuana según sexo, edad y nivel socioeconómico entre el año 2012 al 2014 (SENDA, 2014).

Como se puede ver en el gráfico 2, en el año 2012, 9,8% de los hombres consumían marihuana mientras que en el año 2014 esta cifra aumentó a 14,6%. Por otra parte, desde el año 2012, el consumo de cannabis por parte de las mujeres se incrementó de un 4,4% a un 8,1% (SENDA, 2014).

Al analizar los rangos etarios, se pudo evidenciar que los sujetos entre 12 a 18 años han aumentado su consumo de marihuana de forma considerable. En 2012, un 6,7% de los consumidores pertenecían a este rango, mientras que en 2014 el número de consumidores incluidos en este grupo aumentó a un 13,5%. En relación a las personas entre 19 y 25 años, de estos un 17,5% eran consumidores en 2012, cifra que aumentó a un 24% en 2014 (SENDA, 2014).

Finalmente, los usuarios entre 26 a 34 años, en el año 2012, conformaron el 10,3% de los consumidores de marihuana, mientras que en el año 2014 aumentó a un 17,1%. De lo anterior se desprende que 1.114.129 de personas que corresponde a un 11,3% declararon haber consumido marihuana en el año 2014, sin embargo 241.504 de ellas, es decir, 1 de cada 5 personas presentan consumo problemático de esta droga (SENDA, 2014).

Gráfico 2. Evolución de la prevalencia del consumo de marihuana, según sexo, edad y nivel socioeconómico.

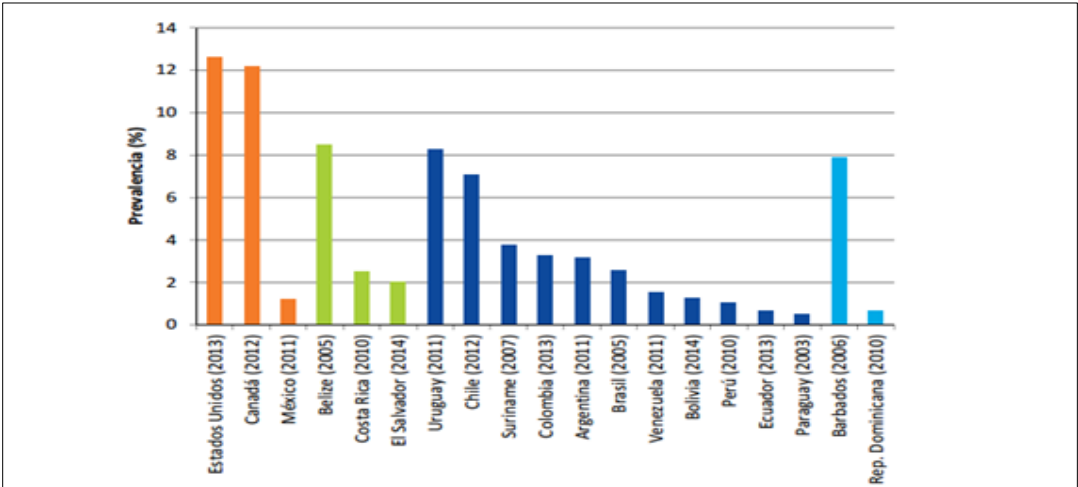


Fuente: Senda (2014). *Décimo primer estudio nacional de drogas en población general de Chile.*

Como demostraron las cifras expuestas, el consumo de marihuana es más frecuente entre la población adolescente y adulta joven. En casi todos los países, la mayor prevalencia de consumo se encuentra en el segmento de 18 a 34 años. La diferencia con el segmento de

12 a 17 años es mayor, particularmente en aquellos países de más alto consumo, como muestra el gráfico 2 a continuación (Organización de los Estados Americanos, 2015).

Gráfico 3. Prevalencia del último año de consumo de marihuana en la población general por país.



Fuente: Organización de los Estados Americanos. (2015). *Informe sobre uso de drogas en las Américas*. Consumo frecuente de cannabis en población adolescente y adultos jóvenes. Washington, D.C.

En este contexto, los resultados expuestos por SENDA, mostraron que actualmente los jóvenes están más expuestos a oportunidades de usar drogas que las generaciones anteriores (SENDA,2015).

En el caso de la población joven, el proceso de socialización juega un papel importante para el inicio del consumo de drogas, de modo especial el medio familiar y el

medio de los iguales. Es en el seno de la familia y los amigos donde la persona se socializa, aprende y adquiere tanto creencias como actitudes, normas sociales interiorizadas y valores, a partir de ello toma decisiones sobre su conducta (Benavides &Cols, 2009).

Diversos acontecimientos históricos y sociales han propiciado que la asociación del consumo cannabis a los grupos marginales y a la delincuencia haya ido perdiendo significado, adquiriendo una imagen social de droga que no genera más problemas que aquellos que pueden producir el alcohol o el tabaco, drogas que sí están legalizadas. Esta percepción de riesgo minimizada es aún menor entre la población adolescente (Gamella & Jimeno, 2004).

El aprendizaje por observación, las consecuencias de las acciones, entre otras, van poco a poco moldeando el modo de ser del niño y posteriormente del adolescente y joven. Se documentó, que el tener amigos y familiares consumidores de sustancia, muestra una influencia directa en el consumo de drogas (Benavides &Cols, 2009).

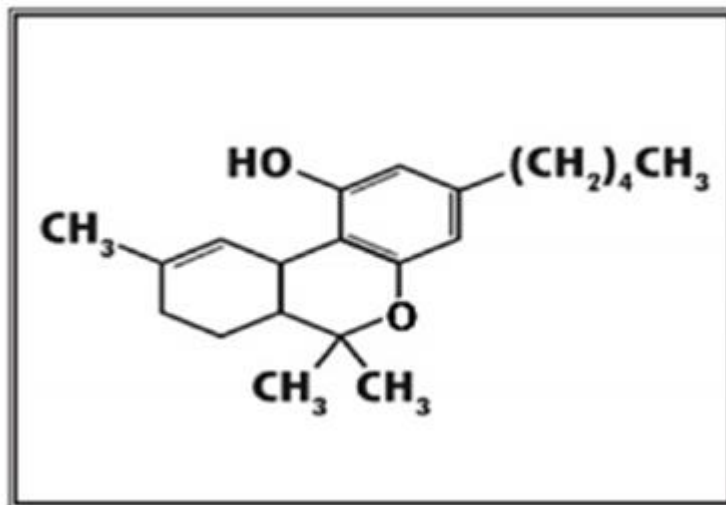
1.3.4 Cannabinoides

Según Cruz (2014), a las diversas clases de plantas provenientes del cáñamo se le denomina Cannabis, estas contienen alrededor de 483 sustancias químicas que incluyen 60 compuestos cannabinoides, siendo el THC es el principal componente psicoactivo, esta es

una molécula grande que tiene tres anillos y una cadena lateral larga de cinco carbonos, que le proporciona una gran solubilidad en tejidos grasos y permite atravesar la barrera hematoencefálica (Kumate & cols, s.f).

Según Rivera & Parra (2015), el cannabis, además de contener el principio psicoactivo THC, posee cannabidiol (CBD). Este compuesto se encuentra presente en una menor proporción en las hojas y mayormente en el tallo, donde coexiste con los cannabigerol (CBG) y cannabinol (CBN). Cabe destacar, que estas tres sustancias mencionadas anteriormente no poseen acción psicoactiva.

Figura 1. Estructura física del THC.



Fuente: Kumate. J, & cols. (sf). *Estructura física del THC*. [Figura]. Recuperado de:
<http://www.cij.gob.mx/pdf/LibroSerieTecnicaCerebro2016.pdf>

En el ser humano existe naturalmente un sistema denominado endocanabinoide, controlado por anandamida, el 2-AG y la oleamida, sustancias que tienen una estructura química similar a la del THC. Estas son producidas en el cerebro y además tienen receptores específicos, los cuales son el receptor CB1 y CB2 ubicados en la membrana de ciertas células. El primero se encuentra presente en mayor cantidad en el SNC que en el SNP, principalmente en el hipotálamo, hipocampo, cerebelo, corteza cerebral y ganglios basales; estructuras involucradas en distintos procesos incluidas las funciones cognitivas. El segundo, está presente en todas las células del sistema inmunológico (Kumate & Cols, sf).

El receptor CB2 se encuentra en el sistema periférico y órganos linfoides, y se encuentra en poca cantidad a nivel glial, mientras que CB3 está en el sistema nervioso central. Los ligandos de CB3 inhibe la liberación de glutamato y la potenciación a largo plazo, lo que genera que la neurona postsináptica no se despolarice para los receptores de NMDA el Mg^{2+} . Esto lleva a una afección en la plasticidad neuronal lo que repercutirá en el desarrollo cerebral y funciones cognitivas (Torres & Fiestas, 2012).

Los endocannabinoides tienen como función inhibir la actividad de las neuronas, sin embargo, sólo actúan sobre los receptores CB1, este receptor tiene la función de modular neuronas que sintetizan, almacenan y liberan los neurotransmisores de dopamina, noradrenalina, glutamato, GABA y serotonina (Zeppelin, 2014).

Además, regulan procesos fisiológicos en respuesta a estímulos específicos y con efectos de muy corta duración (Cruz, 2014). Por tanto, cuando ingresan los metabolitos se unen a estos mismos receptores, evitando que se descargue el neurotransmisor y actuando como neuromediador (Kumate & Cols, sf).

El cannabis interfiere con los mecanismos de acción de los endocannabinoides, haciendo que transmitan mensajes anormales debido a que van a exacerbar la actividad de este sistema y va a activar células nerviosas (Mayorga & Cárdenas, 2007).

Se resume entonces, que el consumo de cannabis afectó directamente el receptor CB1, quien juega un papel importante en la memoria, y es por esto que se ve afectada la memoria a corto plazo (Torres & Fiestas, 2012).

La alteración a nivel funcional de los neurotransmisores provocó efectos que suelen ser placenteros como estado de relajación, sensación de bienestar, locuacidad, alteración de la percepción visual, auditiva y/o táctil, es desinhibidor de la conducta, ocasiona ligera distorsión del espacio y el tiempo. Esto hace que los consumidores establezcan una dependencia psicológica de la sustancia (Rodríguez, 2012).

1.3.5 Tipos de consumo de cannabis

A continuación, se exponen los diferentes tipos de consumo de drogas. El SENDA clasifica el consumo en diferentes rangos, dentro de los cuales encontramos, el consumo experimental, habitual, ocasional, perjudicial, precoz y problemático (SENDA, 2015).

Teniendo en cuenta el tipo de muestra y objetivos del presente estudio se profundizará en el consumo habitual.

SENDA (2015), hace referencia a la utilización frecuente de la droga. Esta práctica puede conducir a otras formas de consumo dependiendo de la sustancia, la frecuencia con que se emplee, las características de la persona, el entorno que le rodea, etc.

Algunos indicadores que denota el consumo habitual son que la persona amplía las situaciones en las que recurre a las drogas; la utilización de drogas tanto en grupo como solo; que el usuario conoce sus efectos y los busca; el sujeto suele comprar la sustancia; y, como no ha perdido el control sobre su conducta, la persona manifiesta poder abandonar el hábito en caso de proponérselo (SENDA, 2015).

Por otra parte, la OMS (s.f.), clasificó los tipos de consumo de drogas según su frecuencia de uso, definiendo al consumidor habitual como aquel que hace uso de la sustancia cada o varias veces a la semana.

Autores como Bartolomé & Rechea (1999), hicieron referencia a que los individuos que consumen de 1 a 3 días a la semana sustancias ilícitas, son clasificadas dentro de los consumidores habituales.

Pope & Yurgelun-Todd (1996), consideran al consumidor habitual de cannabis como aquellos individuos que utilizan la sustancia 27 de 30 días.

1.4 CANNABIS Y NEUROPSICOLOGÍA

La Organización Mundial de la Salud, define drogas como: “sustancias que, introducidas en el organismo por cualquier vía, produce una alteración del funcionamiento natural del sistema nervioso central del individuo y pueden crear dependencia psicológica, física o ambas” (OMS, 2001).

El abuso y dependencia a sustancias psicoactivas, como el cannabis, puede alterar diferentes áreas cerebrales encargadas de la regulación de procesos fisiológicos. Lo anterior, se produce debido a que durante el período de consumo cannábico se generan

cambios neuroquímicos y estructurales que pueden llegar a ocasionar problemas clínicos severos. El daño a nivel cerebral, está condicionado al patrón de consumo, las características de las sustancias y frecuencia de consumo, edad, género, entre otros factores (Caspi, Meier & Amber, 2012).

Un factor determinante sobre la severidad del daño causado a los circuitos cerebrales, es el inicio del consumo a edad temprana como la adolescencia, debido a que el cerebro no ha alcanzado su madurez biológica, haciéndolo doblemente vulnerable (Kumate & cols, 2015).

Los trastornos por el uso de drogas apuntan a una alteración cerebral que afecta su funcionamiento de forma aguda y también de forma crónica, que se traduce en una desestabilización del funcionamiento de neurotransmisores, receptores y transportadores en los circuitos cerebrales específicos y sistema límbico, donde se encuentra el hipotálamo, estructura de la que depende la memoria episódica (Kumate & cols, 2015).

En el estudio “*The residual cognitive effects of heavy marijuana use in collegestudents*” se determinó que aquellos individuos que consumieron cannabis al menos 27 de los 30 días anteriores a la evaluación, presentaron deterioro de manera significativa en las habilidades críticas relacionadas con la atención, la memoria y el aprendizaje, aunque no hubiesen usado la droga 24 horas previas a este estudio demostrado que el impacto adverso de la cannabis sobre estas habilidades ya mencionadas

presentan un deterioro a largo plazo lo que mantenía dificultades en la habilidad para recordar un grupo de palabras Pope & Yurgelun-Todd (1996).

En el estudio “An Evidence Based Review of Acute and Long-Term Effects of” (Crean, Crane, Mason, 2011) los cuales citan a Pope el que refieren lo siguiente en relación a los efectos de la cannabis en memoria:

“Cannabis Use on Executive Cognitive Functions In addition, adult cannabis users who began smoking before the age of 17, but not users who began smoking after the age of 17, had significant impairments in measures of executive functioning, including abstract reasoning, verbal fluency, and verbal learning and memory compared to non-using controls” (Pope,2003).

Según lo mencionado por el autor, los individuos consumidores de cannabis de edades más tempranas presentaron alteraciones más significativas en el funcionamiento cognitivo de la capacidad de abstracción, fluidez verbal, aprendizaje verbal y memoria.

En estudios de neuroimagen cerebral, se observó una disminución en el volumen de materia gris, específicamente en la parte de la corteza cerebral, lugar donde se integra y evoca la información (Mohor & Jurado, 2014).

“There is evidence to suggest that the adolescent brain may be particularly vulnerable to the neurotoxic effects of substances, especially with regard to neurocognitive functioning (Rubino et al., 2009; Schweinsburg, Brown, & Tapert, 2008). This is because adolescence represents a critical period of neurodevelopment, characterized by synaptic pruning and increased myelination, particularly in cortical and frontal areas of the brain.” (Castellanos, Baptiste, Parent, Vitaro, Tremblay & Séguin, 2016).

En este estudio se demostró que existe una vulnerabilidad en el desarrollo neurocognitivo en sujetos que consumen esta droga a temprana edad, ya que, en la adolescencia se encuentra la poda sináptica y la mielinización de las áreas corticales, como la zona frontal. Por lo tanto, esta sustancia afecta a la morfología cerebral del consumidor joven y produce que la velocidad de procesamiento disminuya, en el caso de que el adolescente consuma cannabis semanalmente, perjudicando además, la memoria verbal, atención, funciones ejecutivas, entre otros (Castellanos & cols, 2016).

Mokrysz, Freeman, Korkki, Griffiths & Curran (2016), evidenciaron, a través de un estudio en adolescentes, que los jóvenes consumidores de cannabis poseen una disminución en el funcionamiento cognitivo y ejecutivo, por lo cual, existen diferencias morfológicas en

la corteza frontal y temporal medial, no obstante, se mantiene la integridad de la materia blanca.

Por lo tanto, el consumo de cannabis en la adolescencia se asoció con la disminución en la función cognitiva relacionada con la corteza prefrontal del cerebro. Ejemplo de esto, es lo expuesto por Rodríguez (2012), quien describe las alteraciones a nivel ejecutivo, función controlada por la corteza pre-frontal, como por ejemplo, afectación del juicio, evocación de la información, capacidad de resolver problemas, abstracción y velocidad de procesamiento.

Lo anterior explica que las personas que consumen regularmente parecen estar funcionando a un nivel cognitivo inferior todo el tiempo. De hecho, los consumidores habituales de cannabis que formaron parte del estudio de Pope & Yurgelun-Todd (1996), también presentaron más problemas para mantener y para desviar la atención, así como para asimilar, organizar y utilizar información, en comparación con los participantes del estudio que habían usado cannabis, 27 de los 30 días anteriores al estudio (Pope & Yurgelun-Todd, 1996).

Por otro lado, Castellanos & Cols (2016) aseguraron que el consumo de cannabis en un tiempo mayor a 8 años consecutivos se asocia a un defectuoso funcionamiento de la atención. Además, se demostró que en un periodo de 20 años de consumo, en los adultos jóvenes entre 18 y 38 años, prevalece una disminución global de la cognición. Por

consiguiente, en aquellos adultos consumidores de esta droga de manera tardía se producen alteraciones de la memoria episódica, y funciones ejecutivas como la memoria de trabajo y la inhibición de respuestas.

De acuerdo a Rivera & Parra (2016), el hipocampo y la corteza pre-frontal son una de las áreas con mayor recepción de cannabis, por ende, más susceptibles a daño por neurotoxinas, con las consiguientes afectaciones de las funciones que subyacen a aquellas áreas cerebrales. Lo anterior concuerda con el estudio de Yücel, Solowij&Respondek (2008), quienes sugieren que el consumo de cannabis a largo plazo se asocia con reducciones significativas del volumen del hipocampo y la amígdala. Es por esto, que los efectos crónicos del consumo de cannabis incluyen disminución de la memoria declarativa porque afecta el proceso de plasticidad en el hipocampo (Zeppelin, 2014).

Autores como Schoeler y Bhattacharyya (2013), respaldaron este fenómeno debido a las altas densidades de los receptores CB1 presentes en zonas del cerebro que están implicadas críticamente en las funciones de aprendizaje y memoria, en particular la corteza prefrontal , el hipocampo, los ganglios basales, la corteza cingulada anterior, y el cerebelo, siendo el sistema cannabinoide endógeno quien modula los sustratos neurales del funcionamiento de la memoria posterior a la exposición al cannabis.

Una de las complicaciones más frecuentes por el consumo crónico de cannabis es el síndrome amotivacional, caracterizado por apatía, desinterés, falta de eficacia en el

desempeño de las labores cotidianas, incapacidad para desarrollar planes futuros, empobrecimiento afectivo, abandono del cuidado personal, inhibición sexual, etc. Este síndrome suele acompañarse de alteraciones psicomotoras como disminución de los reflejos, parquedad de movimientos y lentitud de desplazamiento (Beverido, 2010).

1.5 ESTADO DEL ARTE

Un grupo de investigadores realizaron un estudio de caso, el cual realizan una evaluación neuropsicológica a un sujeto de veintidós años de edad que presenta un consumo crónico de cannabis de cinco años y un diagnóstico psiquiátrico de déficit de atención e hiperactividad residual (Schlaepfer, Lancaster, Heidbreder, Kosel, Fisch and Pearlson, 2005). Para esto se basaron en investigaciones recientes en las cuales se concluye que los efectos cognitivos del consumo de cannabis son debidos a tres hipótesis fundamentales: A un retiro o suspensión del consumo de la droga por incremento de receptores CB1 o a un efecto de neurotoxicidad de la droga o que puede deberse a una anomalía preexistente en el desarrollo cerebral o una combinación de varios de estos. En este estudio evidenciaron que los sustratos cerebrales con mayor implicación son congruentes con la hipótesis de una disfunción frontocerebelar específico después de abuso crónico (Brofman & Delgado, 2001).

El resultado del abuso crónico se centra en los procesos atencionales, memoria y funciones ejecutivas (Brofman & Delgado, 2001).

En una investigación llamada “*Evaluación neuropsicológica de la memoria*” realizada por Moreno-Granados, & cols. (2014), evaluaron a 41 pacientes con primer episodio de psicosis (PEP) y a 39 individuos de control sanos. En este estudio, midieron, entre otras variables, la relación entre el rendimiento cognitivo en memoria y el consumo de Cannabis.

En los resultados de esta investigación se evidencia que en pacientes con un PEP, comparado con el grupo de individuos sanos que sirvieron como control, se encontraron alteraciones en los dominios de memoria verbal a corto y largo plazo y de la memoria visual a corto plazo. Además, entre los pacientes consumidores de Cannabis, detectaron un «efecto paradójico» del consumo, puesto que rindieron mejor en el test que mide la memoria visual en comparación con los que no consumieron dicha sustancia.

Un estudio realizado por Coullaut-Valera & cols (2011), denominado *Deterioro cognitivo asociado al consumo de diferentes sustancias psicoactivas*, evaluaron los posibles déficits de memoria y el deterioro de las funciones ejecutivas, en una muestra de 54 sujetos que se encontraban realizando un tratamiento de desintoxicación y deshabituación.

Para ello se aplicaron diversos test neuropsicológicos como la Escala de Memoria de Wechsler, Wisconsin CardSorting Test, Test de Stroop, Test de fluidez verbal y el Test de Construcción de Senderos. Los resultados reflejaron la presencia de un mayor déficit en la memoria de trabajo en sujetos con una mayor duración de consumo de alcohol y/o

cannabis. Los sujetos con un consumo prolongado de cannabis reflejaban también mayores carencias en la memoria inmediata mostrando más conservada la memoria demorada, así como una peor capacidad a la interferencia, es decir, muestran una menor inhibición a las respuestas automáticas. También se observa que poseen una atención alternante disminuida, necesitando más tiempo para realizar actividades que requieren un pensamiento lógico y secuencial. El estudio también reflejó la importancia de la duración del consumo como una variable significativa en el aumento de los déficits de memoria (Coullaut-Valera & cols, 2011).

CAPÍTULO II. MARCO METODOLÓGICO

2.1 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

2.1.1. Enfoque de la investigación

Esta investigación posee un enfoque cuantitativo debido a que se compararon los resultados numéricos de la evaluación de memoria episódica al grupo de 18 a 24 años (Grupo A) y grupo de 25 años 2 meses a 30 años (Grupo B), luego estos valores son contrastados con la norma chilena propuesta en la validación de la prueba utilizada.

2.1.2. Diseño de investigación

El diseño de este estudio fue descriptivo y transversal. Descriptivo, ya que, buscó describir las características que son relevantes como es en este caso, se pretende explicar el estado de la memoria declarativa en sujetos universitarios o profesionales que consumen habitualmente cannabis, entre los 18 y 30 años. Además, transversal, según la clasificación de seguimiento al encuestado, ya que la evaluación de la memoria episódica se realizó a través de un test que fue aplicado sólo una vez, sin realizar seguimiento a largo plazo de los cambios en el rendimiento de este tipo de memoria.

2.2 UNIVERSO Y MUESTRA

2.2.1 Universo

El universo de esta investigación fueron jóvenes pertenecientes a rangos etarios de 18 a 30 años, que finalizaron o se encuentran cursando estudios superiores en la Quinta Región.

2.2.2 Muestra

La muestra fue separada en grupo A y B. El grupo A estuvo conformado por aquellos sujetos pertenecientes a rangos etarios de 18 a 24 años, abarcando individuos en periodo de desarrollo del SNC. El grupo B correspondió a aquellos sujetos pertenecientes a rangos etarios de 25 años 2 meses a 30 años de edad quienes culminaron el proceso de desarrollo del SNC, además se consideró que ambos grupos fueran consumidores habituales de cannabis, delimitando el inicio del consumo para el grupo B posterior o igual a los 25 años.

Se consideró para esta investigación al consumidor habitual de cannabis, como aquel individuo que consume la sustancia de 1 a 3 días a la semana con una periodicidad de 2 meses como mínimo, basado en los estudios presentados por Bartolomé & Rechea

(1999), en la que se hace referencia a esta frecuencia de uso para cualquier droga ilícita. Además, se llegó a este consenso basándose en los estudios realizados por Pope & Yurgelun-Todd (1996), quienes consideran al consumidor habitual de cannabis como aquellos individuos que utilizan la sustancia 27 de 30 días previos al estudio.

2.2.3 Criterios de inclusión

Para seleccionar la muestra se debió utilizar criterios de inclusión y exclusión, los que se presentan a continuación:

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	CRITERIOS DE INCLUSIÓN
<ul style="list-style-type: none"> - Consumir otros tipos de drogas. - Estar bajo los efectos del cannabis durante 24 horas al momento de la evaluación. - Grupo B: Inicio del consumo de cannabis previo a los 25 años. - Presentar patologías asociadas, como: 	<ul style="list-style-type: none"> - Tener entre 18 y 30 años de edad. - Estar cursando estudios superiores o haberlos finalizado. - Consumir cannabis 1 a 3 veces por semana por un periodo de mínimo 2 meses.

<ul style="list-style-type: none"> • Depresión • Discapacidad auditiva severa • Enfermedades carenciales • Enfermedades neurodegenerativas • Enfermedades hormonales sin tratamiento • Enfermedades psiquiátricas • Trastorno del aprendizaje (TDAH). 	
--	--

Tabla 3. Criterios de inclusión y exclusión. Elaboración propia.

2.3 TÉCNICA Y PRODUCCIÓN DE DATOS

2. 3.1 Instrumento de selección de la muestra.

Se seleccionó la muestra que participó en la investigación, a través de la aplicación de una encuesta (Anexo 1) a jóvenes entre 18 y 30 años de la quinta región, que estén

cursando o hayan cursado estudios superiores. Éstos, debieron responder de forma voluntaria y anónima a 10 preguntas, que permitieron seleccionar la muestra, tanto para A y B. Cabe destacar que encuesta incluye preguntas para determinar escolaridad, nivel de consumo de cannabis y los criterios de inclusión y exclusión. Además, a los sujetos encuestados se les solicitó un correo electrónico para ser contactados en caso de haber sido seleccionados para participar del estudio.

Luego, se realizó el tamizaje de selección de muestra, contactando a los individuos que cumplieron con los requisitos previamente establecidos y manifestaron interés por participar en este estudio.

Una vez contactados y citados al procedimiento de evaluación de memoria, se les hizo entrega de un consentimiento informado (anexo 2), con la finalidad de concientizar al sujeto sobre el proceso completo de la investigación, detallando la evaluación de la que formará parte y requiriendo su autorización para esto.

Para este proceso, la docente guía Flga. Bárbara Lanis, entrenó a los investigadores para aplicar el instrumento de medición de memoria episódica, que fue utilizado en este trabajo.

2.3.2. Instrumento de evaluación: HVLТ-R

Una vez firmado el consentimiento, se procedió a realizar la Prueba de Aprendizaje Verbal Hopkins Revisado (HVLТ-R). En esta prueba el evaluador debía leer tres veces una lista de 12 palabras. Cada vez que terminara de leerlas, el evaluado procedía a evocar las palabras que recordó. Una vez terminado este proceso se esperó 20 a 25 minutos para que estas palabras fueran nuevamente evocadas de forma libre por el evaluado.

Cabe destacar, que en este estudio, se utilizaron los 20 a 25 minutos de espera, indicados en el Test para la posterior aplicación del último ensayo, para presentar extractos de una película llamada “How high” con el fin de que el evaluado se mantuviera en otra actividad a la espera de la solicitud del recuerdo libre.

Luego del recuerdo libre, se le debía leer al evaluado una lista de 24 palabras que corresponden a 12 palabras distractores divididas en 6 palabras que no poseen ninguna relación semántica con las palabras de la lista original, 6 que poseen relación semántica y las 12 palabras pertenecientes a la lista original. En esta etapa de reconocimiento, el participante tenía que responder dicotómicamente si/no en caso que la palabra leída perteneciera o no a la lista modelo. Al finalizar, se procedió a analizar los datos obtenidos, mediante la conversión a valores Z del puntaje obtenido en recuerdo libre inmediato y diferido.

2.4 TÉCNICA DE ANÁLISIS DE DATOS

El análisis se llevó a cabo mediante el cálculo estadístico de los resultados obtenidos en la prueba HVLTR, a través de la estadística descriptiva e inferencial de cada variable de estudio y en relación a la hipótesis de la investigación.

Los puntajes obtenidos tanto en el recuerdo libre inmediato y diferido fueron convertidos a valores Z para determinar cuán afectada se encontraba la memoria episódica en estos dos grupos en relación a la norma y compararlos entre estos.

Para calcular el valor Z del puntaje obtenido en el recuerdo inmediato se realizó la suma del ensayo 1, 2 y 3, este valor se buscó en el Anexo 3 entregando el percentil correspondiente al rango etario y educacional de cada persona, siendo este sobre los 12 años. El percentil se convirtió en puntaje Z mediante una calculadora online, la cual está disponible en: <https://measuringu.com/zcalcp/>, utilizando sólo una cola. Finalmente, por cada grupo se sumaron todos los puntajes Z, siendo divididos por el total de sujetos pertenecientes al grupo con la finalidad de estimar la media.

Por otra parte, el puntaje del ensayo 4 correspondiente al recuerdo diferido se localizó en la Anexo 4, para conocer el percentil indicado para cada persona, luego se convirtiéndolo a puntaje Z a través de la calculadora antes mencionada. luego se procedió a calcular la media, sumando todos estos puntajes y dividiendo por el total de personas de cada grupo.

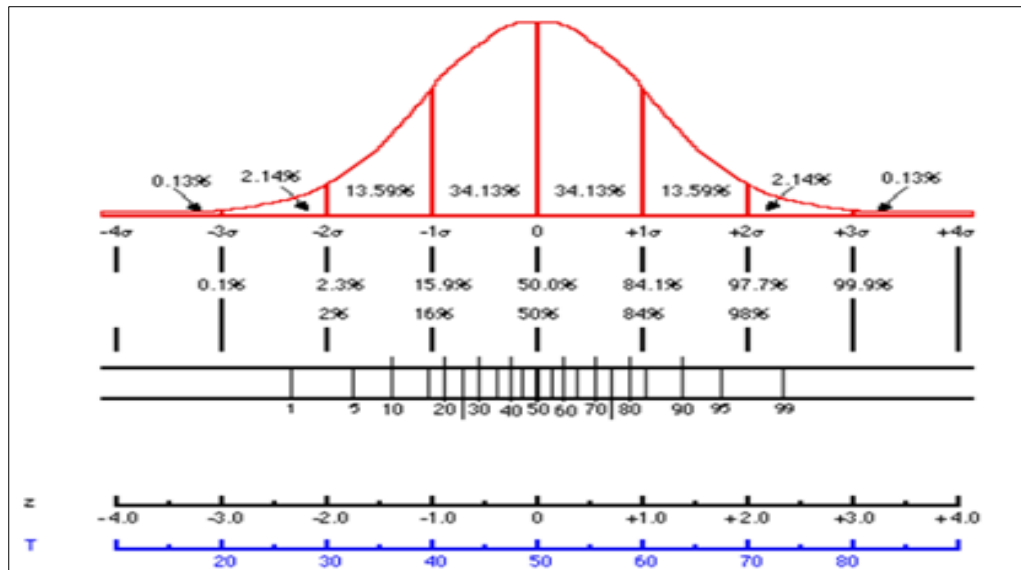
Los promedios del puntaje del recuerdo inmediato y diferido fueron buscados en la tabla de distribución normal, donde se obtuvo un número determinado y este fue multiplicado por 100 para obtener el porcentaje bajo el área de la curva para ser contrastados en la campana de Gauss.

A continuación, se procedió a calcular el porcentaje de retención mediante la división de la puntuación obtenida en el ensayo 4 con la mejor puntuación obtenida entre el ensayo 2 y 3, y todo ello multiplicado por 100. Luego, se sumaron todos los porcentajes siendo divididos por el total de personas de cada grupo para determinar la media de estos.

Finalmente, se estimó el índice de discriminación de reconocimiento, donde se restó el número de respuestas correctas obtenidas en el reconocimiento y el número de falsos positivos.

Todos los puntajes obtenidos en la aplicación de este test y convertidos a puntajes Z, fueron registrados en gráficos para ser comparados con la norma, la cual señala, para la interpretación neuropsicológica, que los valores normales se ubican entre los rangos de -1,0 a +1,0, altos para el rango $> +1,0$ a $+2,0$, superiores para puntajes que se posicionan en el rango de $> +2,0$. Por otro lado, se considera bajos aquellos puntajes que se encuentran entre el rango de $< -1,0$ a $-2,0$ y deficientes para aquellos puntajes $< -2,0$ (Ardila, 2009), como se muestra en el Gráfico 5.

Grafico 5: Campana de Gauss en Interpretación Neuropsicológica



Fuente: Ardila. A (2009). Diagnóstico neuropsicológico. *Universidad Internacional de Florida*. Miami. EEUU.

2.5 CALIDAD DEL DISEÑO

En esta investigación se aplicó una encuesta y el test de memoria de manera presencial, dejando evidencia a través de un protocolo donde quedaron registrados las respuestas generadas por la muestra. Por lo tanto, los datos pueden ser facilitados en papel o cd, en caso de ser requeridos por el comité de expertos.

El test utilizado en esta investigación, denominado HVL-T-R está validado en Chile y otros países de Latinoamérica. A continuación, se adjuntan las tablas de validación en Latinoamérica. (Tabla 4 y 5)

Tabla 4: Modelos de regresión lineal múltiple final para la puntuación total del recuerdo HVLT-R.

Country		B	Std. Error	t	Sig.	R ²	SD _e (residual)
Argentina	(Constant)	26.116	0.710	36.762	<0.001	0.183	4.356
	Age	-0.070	0.013	-5.514	<0.001		
	Education	2.764	0.494	5.590	<0.001		
Bolivia	(Constant)	24.553	0.728	33.723	<0.001	0.323	4.213
	Age	-0.112	0.012	-9.527	<0.001		
	Education	3.264	0.679	4.811	<0.001		
Chile	(Constant)	26.596	0.883	30.136	<0.001	0.360	4.737
	Age	-0.132	0.014	-9.337	<0.001		
	Education	4.140	0.644	6.427	<0.001		
Cuba	(Constant)	26.197	0.725	36.149	<0.001	0.277	4.267
	Age	-0.115	0.012	-9.251	<0.001		
	Education	2.830	0.578	4.894	<0.001		
El Salvador	(Constant)	22.939	0.871	26.344	<0.001	0.331	4.660
	Age	-0.112	0.014	-7.877	<0.001		
	Education	5.287	0.719	7.358	<0.001		
Guatemala	(Constant)	24.516	1.119	21.913	<0.001	0.168	4.867
	Age	-0.092	0.019	-4.738	<0.001		
	Education	3.028	0.690	4.386	<0.001		
Honduras	(Constant)	21.076	0.928	22.712	<0.001	0.299	4.180
	Age	-0.100	0.017	-5.954	<0.001		
	Education	3.762	0.743	5.065	<0.001		
Mexico	(Constant)	25.924	0.358	72.508	<0.001	0.258	4.419
	Age	-0.112	0.006	-18.489	<0.001		
	Education	2.157	0.297	7.267	<0.001		
Paraguay	(Constant)	20.624	1.062	19.419	<0.001	0.396	3.985
	Age	-0.112	0.018	-6.087	<0.001		
	Education	5.685	0.705	8.062	<0.001		
Peru	(Constant)	24.749	0.827	29.934	<0.001	0.221	4.389
	Age	-0.095	0.014	-6.830	<0.001		
	Education	1.999	0.599	3.337	0.001		
Puerto Rico	(Constant)	29.183	0.804	36.298	<0.001	0.358	4.060
	Age	-0.152	0.013	-11.405	<0.001		
	Education	1.261	0.494	2.553	0.011		

Fuente: Arango, J & cols. (2015). *Hopkins Verbal Learning Test – Revised*: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. Bilbao, España..

Tabla 5: Modelos de regresión lineal múltiple final para la puntuación total del recuerdo diferido HVLT-R.

Country		B	Std. Error	t	Sig.	R ²	SD _e (residual)
Argentina	(Constant)	9.688	0.331	29.280	<0.001	0.258	2.029
	Age	-0.042	0.006	-7.215	<0.001		
	Education	1.515	0.230	6.578	<0.001		
Bolivia	(Constant)	9.702	0.403	24.086	<0.001	0.253	2.424
	Age	-0.064	0.007	-9.594	<0.001		
	Education	1.267	0.315	4.026	<0.001		
Chile	(Constant)	10.707	0.431	24.827	<0.001	0.323	2.315
	Age	-0.069	0.007	-9.955	<0.001		
	Education	1.267	0.315	4.026	<0.001		
Cuba	(Constant)	8.987	0.367	24.486	<0.001	0.202	2.161
	Age	-0.044	0.006	-6.929	<0.001		
	Education	1.434	0.293	4.897	<0.001		
El Salvador	(Constant)	8.518	0.418	20.375	<0.001	0.313	2.237
	Age	-0.059	0.007	-8.617	<0.001		
	Education	1.995	0.345	5.782	<0.001		
Guatemala	(Constant)	8.912	0.621	14.346	<0.001	0.126	2.702
	Age	-0.044	0.011	-4.106	<0.001		
	Education	1.368	0.383	3.568	<0.001		
Honduras	(Constant)	7.727	0.520	14.853	<0.001	0.255	2.343
	Age	-0.051	0.009	-5.436	<0.001		
	Education	1.844	0.416	4.428	<0.001		
Mexico	(Constant)	9.800	0.178	54.966	<0.001	0.255	2.203
	Age	-0.057	0.003	-18.980	<0.001		
	Education	0.867	0.148	5.860	<0.001		
Paraguay	(Constant)	6.896	0.475	14.527	<0.001	0.449	1.781
	Age	-0.054	0.008	-6.636	<0.001		
	Education	2.872	0.315	9.114	<0.001		
Peru	(Constant)	8.576	0.369	23.211	<0.001	0.281	1.962
	Age	-0.048	0.006	-7.663	<0.001		
	Education	1.192	0.268	4.454	<0.001		
Puerto Rico	(Constant)	11.271	0.443	25.455	<0.001	0.340	2.236
	Age	-0.080	0.007	-10.868	<0.001		
	Education	0.704	0.272	2.587	0.010		

Fuente: Arango. J & cols. (2015). *Hopkins Verbal Learning Test – Revised: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population*. Bilbao, España.

Además, este test tiene una sensibilidad de 94% y una especificidad de 100% con validez que discrimina entre demencia y pacientes psiquiátricos.

Para la puntuación se consideró correcto si el evaluado decía la palabra en plural o si existía alguna falla en la pronunciación de la palabra. La puntuación máxima por cada ensayo de recuerdo es de 12 puntos.

Existen cuatro tipos de puntuaciones; el recuerdo inmediato que corresponde a la sumatoria de los tres ensayos de aprendizaje, el recuerdo diferido que corresponde a la puntuación obtenida en el ensayo 4, el porcentaje de retención que se obtiene al dividir el puntaje del ensayo 4 con la mejor puntuación obtenida entre el ensayo 2 y 3, y todo ello multiplicado por 100. Por último, el índice de discriminación de reconocimiento, que corresponde al número de respuestas correctas obtenidas menos el número de falsos positivos.

Cabe destacar, que en la validación chilena sólo se poseen valores normativos para convertir a percentiles y luego a Z, el puntaje del recuerdo libre de los tres ensayos de aprendizaje y el recuerdo diferido. Del resto de los resultados obtenidos se procedió a realizar un análisis cualitativo.

2.6 VISIÓN ÉTICA

En esta investigación, se le entregó una carta de consentimiento a las personas que participaron en este estudio (Anexo 2), explicando en qué consistía esta investigación y los procedimientos que se llevarían a cabo, detallando que los datos personales de la entrevista son anónimos así mismo como los resultados obtenidos en la evaluación de la memoria

episódica. Cabe resaltar, que los resultados serán públicos exclusivamente para fines académicos, sin falsear ni manipular los datos o resultados obtenidos, resguardando los datos personales entregados por cada sujeto.

CAPÍTULO III. RESULTADOS

En este capítulo se expondrán los resultados obtenidos en la evaluación de la memoria declarativa en sujetos jóvenes de la V región entre 18 a 30 años con estudios superiores que consumen habitualmente de cannabis.

3.1 RESULTADOS TEST HVLT – R

Se analizó de forma comparativa los resultados de ambos grupos evaluados en este estudio, y a su vez, el contraste con la norma, realizado mediante la campana de gauss, la cual se utiliza para la interpretación neuropsicológica. Los valores normales se ubican entre los rangos de -1,0 a +1,0, altos para el rango $> +1,0$ a +2,0, superiores para puntajes que se posicionan en el rango de $> +2,0$. Por otro lado, se considera bajos aquellos puntajes que se encuentran entre el rango de $< -1,0$ a -2,0 y deficientes para aquellos puntajes $< -2,0$ (Ardila, 2009).

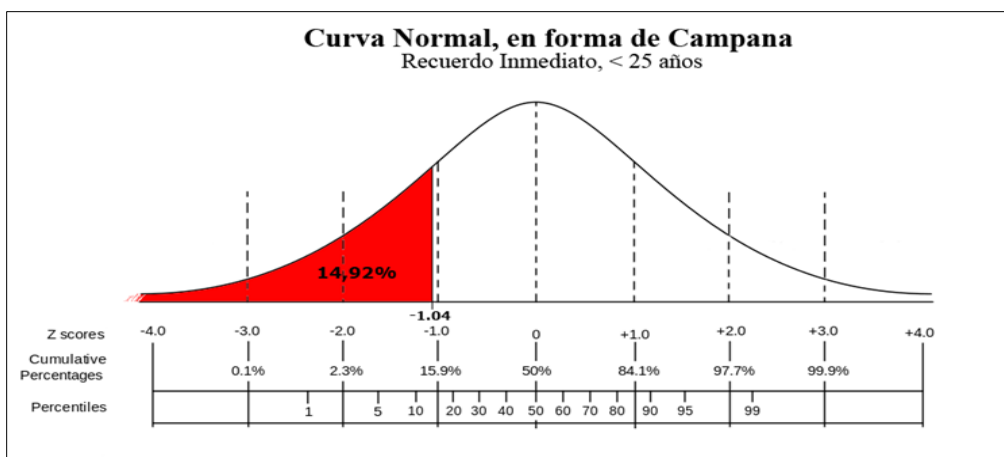
3.1.1 RESULTADOS DE RECUERDO INMEDIATO

El grupo A obtuvo un puntaje Z promedio en el recuerdo inmediato de -1,04 puntos encontrándose bajo en relación a la norma como se aprecia en el Gráfico 6, alcanzando un

14,92% en el área de la curva. Por otra parte, el grupo B obtuvo un puntaje Z promedio de +0,12 posicionándose dentro de los parámetros normales, según la interpretación neuropsicológica, como se puede observar en el Gráfico 7; alcanzando un porcentaje de 54,78% en el área de la curva.

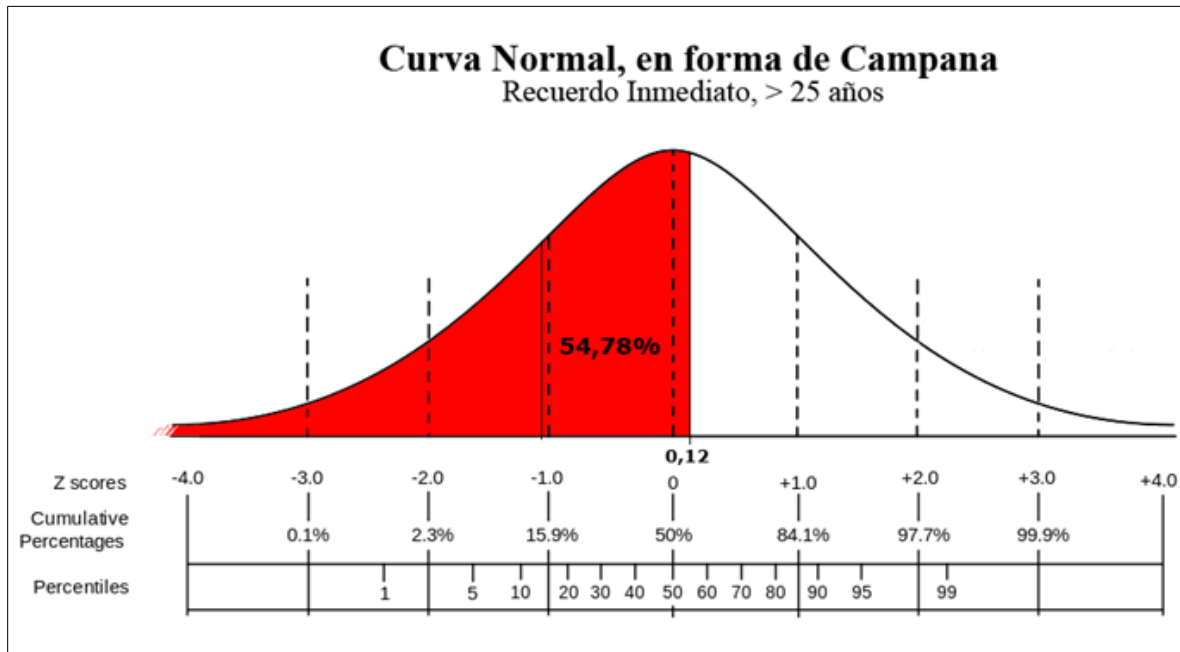
A través de los resultados antes mencionados, se demuestra que el grupo A posee un rendimiento descendido en el aprendizaje verbal en relación al grupo B.

Gráfico 6. Resultados recuerdo inmediato, sujetos menores de 25 años



Fuente: Elaboración propia, basado en campana de Gauss (Ardila, 2009).

Gráfico 7: Resultados recuerdo inmediato, sujetos mayores de 25 años.



Fuente: Elaboración propia, basado en campana de Gauss (Ardila, 2009).

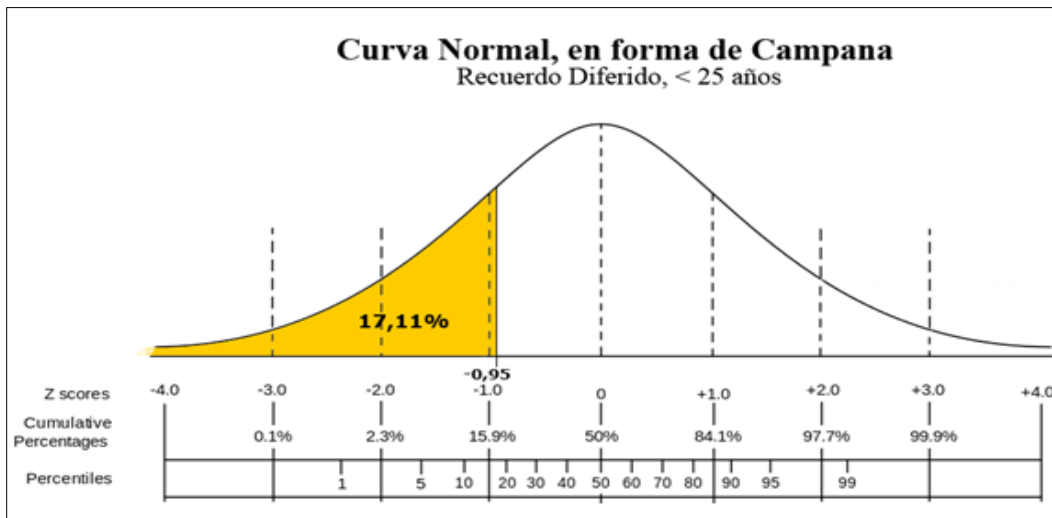
3.1.2 RESULTADOS DE RECUERDO DIFERIDO

En el ítem de recuerdo diferido del test HLVT-R, el grupo A obtuvo un puntaje Z promedio de -0,95, encontrándose dentro de la normalidad según la interpretación neuropsicológica, siendo un 17,11% en el área de la curva, como se observa en el Gráfico 8. Por el contrario, el grupo B, obtuvo un puntaje Z promedio de +0,16 clasificándose dentro de los rangos normales, abarcando un 56,36% en el área de la curva, como se aprecia en el Gráfico 9.

Estos resultados, dejan en manifiesto que ambos grupos se encuentran dentro de los parámetros normales según la interpretación neuropsicológica, sin embargo, es importante

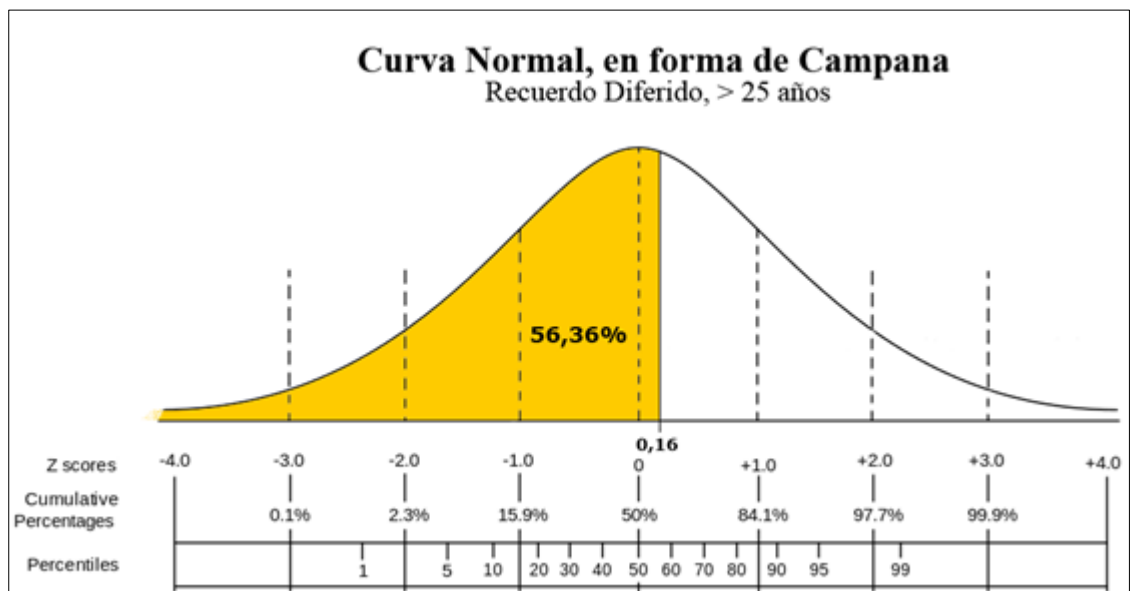
destacar que el grupo A rinde posee un menor rendimiento en relación al grupo B a pesar de encontrarse ambos dentro de la normalidad.

Gráfico 8. Resultados recuerdo diferido, sujetos menores de 25 años.



Fuente: Elaboración propia, basado en campana de Gauss (Ardila, 2009).

Gráfico 9. Resultados recuerdo diferido, sujetos mayores de 25 años

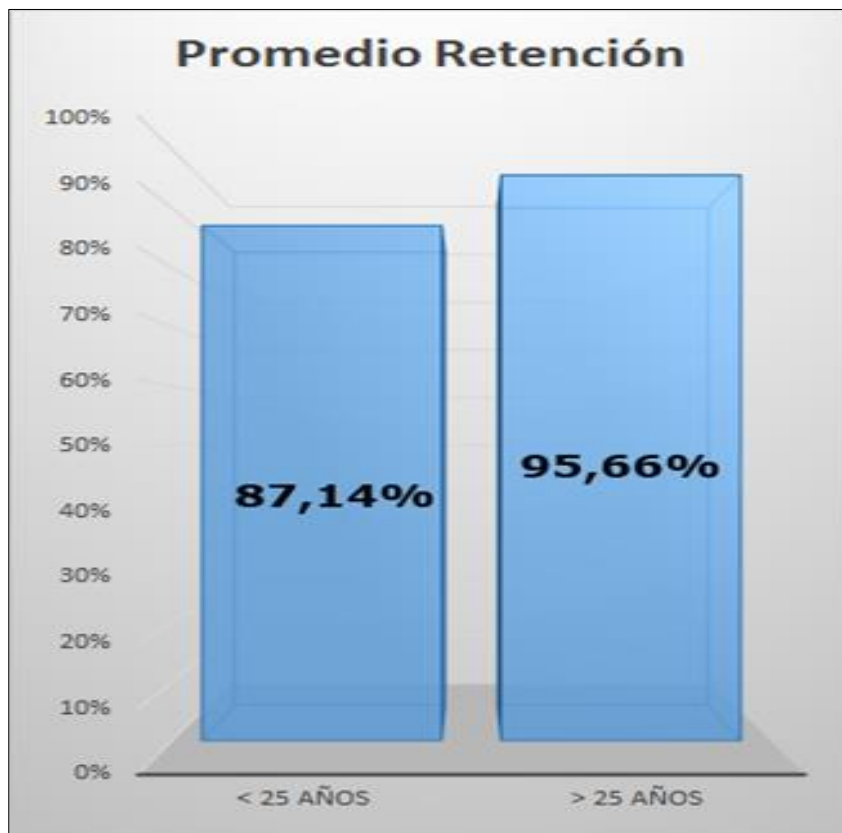


Fuente: Elaboración propia, basado en campana de Gauss (Ardila, 2009).

3.1.3 RESULTADOS DEL PORCENTAJE DE RETENCIÓN

En este aspecto, el grupo A obtuvo un porcentaje de retención de 87,14% mientras que el grupo B de 95,65%, como se demuestra en el Gráfico 10. De esto, queda en manifiesto, que el grupo A posee mayores dificultades en cuanto a la retención de la información al contrastarlos con el grupo B.

Gráfico 10. Comparación de resultados del porcentaje de retención en ambos grupos.



Fuente: Elaboración propia.

3.1.4 RESULTADOS DE DISCRIMINACIÓN DE RECONOCIMIENTO

En relación a la facilitación de la recuperación de la información por medio del ítem de reconocimiento, se observó que, 10 sujetos de 11 pertenecientes al grupo A que obtuvieron un puntaje Z bajo, mejoraron considerablemente con este tipo de estrategia, mientras que solo 1 individuo del mismo grupo, cuyo puntaje Z fue deficiente, no se vio favorecido en el reconocimiento.

Por otra parte, 2 sujetos de un total de 19 personas evaluadas del grupo B obtuvieron un puntaje Z bajo, sin embargo, se vieron favorecidos en el ítem de reconocimiento.

Teniendo en consideración estos resultados, se puede decir que la mayoría de los sujetos de ambos grupos, cuyos puntajes Z en el recuerdo diferido fueron bajos, se ven beneficiados mediante el reconocimiento de la información.

DISCUSIÓN

De acuerdo a los resultados obtenidos en la prueba HLVT-R, se evidenció que el Grupo A obtuvo en todos los ítems de la prueba puntajes inferiores en comparación al Grupo B, a pesar de encontrarse ambos dentro de los parámetros normales a excepción del ítem de recuerdo inmediato, en el que el grupo A se ubicó discretamente bajo la norma.

De lo expuesto anteriormente, cabe destacar que los resultados concuerdan con lo señalado en el marco teórico por Castellanos & cols, (2016), quienes mencionan que existe una vulnerabilidad en el desarrollo neurocognitivo en sujetos que consumen cannabis a temprana edad, ya que, en la adolescencia se produce el proceso de poda sináptica y mielinización de las áreas corticales, como la zona prefrontal. Por lo tanto, esta sustancia afecta a la morfología cerebral del consumidor joven y produce un descenso de las funciones cognitivas, que incluye la memoria, sobre todo cuando el consumo se realice semanalmente.

Así mismo, es coherente con lo manifestado por Schoeler y Bhattacharyya (2013) quienes mencionan que el inicio temprano y consumo de cannabis a largo plazo parecen tener un efecto particularmente adverso sobre la función de memoria y pueden conducir a un deterioro persistente en una gama de dominios memoria más allá del estado de intoxicación aguda.

Según Rivera & Parra (2016), tanto el hipocampo como la corteza prefrontal son unas de las áreas más susceptibles a esta sustancia, lo que se relaciona con los resultados obtenidos en este estudio, donde el Grupo A obtuvo un peor rendimiento en los ítems que evalúan el aprendizaje verbal y la evocación de la información.

También es importante señalar que, a través de un análisis cualitativo, se observó que la mayoría de los sujetos, de ambos grupos, que obtuvieron un bajo puntaje en recuerdo diferido se vieron beneficiados utilizando el reconocimiento para recuperar los estímulos faltantes en este ítem. Esto concuerda con lo expresado por Ghetti & Bunge (2012), quienes mencionan el rol importante de la corteza prefrontal en la evocación de la información que ya fue almacenada por el hipocampo. Además, este déficit en la evocación presente sobre todo en el Grupo A, hace alusión con lo expuesto en el trabajo de Mokrysz, Freeman, Korkki, Griffiths & Curran (2016) quienes evidenciaron que los sujetos consumidores de cannabis, que se encuentran en periodo de maduración del SNC, poseen diferencias morfológicas en la corteza prefrontal.

CONCLUSIÓN

En esta investigación se evaluó la memoria declarativa episódica en sujetos con estudios superiores en la quinta región, tanto titulados como aquellos que aún están en el proceso académico, los cuales consumían cannabis de forma habitual. Para esto, la muestra fue dividida en dos grupos, el grupo A, perteneciente al rango etario de 18 a 24 años y el grupo B, quienes se encontraban entre 25 años 2 meses a 30 años. De los resultados obtenidos en esta evaluación por el grupo A, se pudo evidenciar que el aprendizaje verbal y evocación de la información se ven afectados con el consumo habitual de cannabis. En cambio, tanto los procesos de aprendizaje verbal, almacenamiento y evocación se encuentran normales en el grupo B, es decir, en sujetos que iniciaron su consumo después de haber finalizado el desarrollo del SNC. De lo anterior se concluye que, la memoria declarativa episódica se ve afectada en mayor intensidad en aquellos sujetos en los que el consumo habitual comenzó durante el periodo de desarrollo del SNC.

Como fue mencionado en el marco teórico, las estadísticas demuestran que el consumo de cannabis en Chile ha aumentado de manera significativa, sobre todo, en la población adolescente. Por lo tanto, se espera un aumento en el déficit cognitivo asociado al consumo de cannabis. Es por esto, que el rol del fonoaudiólogo cobra gran importancia, ya que este, al estar capacitado para evaluar e intervenir las funciones cognitivas, es idóneo para participar además, en planes de prevención del consumo temprano de estupefacientes

y realizar la rehabilitación cognitiva a estos jóvenes, para que puedan desempeñarse de manera óptima en las actividades de la vida diaria.

Las limitantes que se presentaron en esta investigación fueron principalmente por la muestra, debido que, al ser 41 personas, 22 del grupo A y 19 del grupo B, se considera que el muestreo no es significativo para una población grande como la de los universitarios de la quinta región que consumen cannabis. Además, el conseguir participantes del grupo B no estuvo exento de complicaciones, ya que, la mayoría de los consumidores comenzaron el abuso de la sustancia previo a los 25 años de edad. Otra limitación que se presentó en este proyecto, fue establecer el criterio de “consumidor habitual”, pues este hace referencia a la frecuencia de consumo y no a la cantidad de cannabis consumida. Además, por motivos de tiempo y cantidad de participantes, no se consideró el tipo de cepa consumida, lo que no deja de ser importante debido a que en la actualidad se encuentra a disposición una gran cantidad de tipos de cannabis que poseen diferentes porcentajes de composición y que, podrían afectar de diferentes maneras las funciones cognitivas.

En cuanto a la proyección de la investigación, se sugiere realizar un estudio similar utilizando una prueba que cuente con los valores normativos para el ítem de reconocimiento, con el fin de establecer de manera más certera el perfil de deterioro de la memoria declarativa episódica, es decir, si el déficit es de tipo hipocámpico o prefrontal. Además, considerar otras variables asociadas al consumo, como el tiempo que se lleva consumiendo la sustancia, cantidad consumida, tipo de cepa y no tan solo la frecuencia con que se utiliza la droga.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acuña. G, (2007). *Características de la cannabis sativa y sus efectos en el organismo humano*. Santiago: Universidad Católica de Chile. Facultad de Psiquiatría.

Aguayog, A., Schebelah, S., Lunai, M., Longonji, M., Martinezk, C., Doylel, S., Ocampo, N., Galarza, J., Allagao, A., Bringasp, M., Esenarro, L., García, P.&Perrinl, P. (2015). Hopkins Verbal Learning Test-Revised: Normative data for the Latin American Spanish speaking adult population. *Neuro Rehabilitation*: 37; 699-718. DOI: 10.3233/NRE-151286.

Ángeles. G, Brindis. F, Cristians. S, Ventura. R. (2014). Cannabis Sativa, una planta singular. *Rev. Mex. Cienc. Farm.* 45 (4).

Asthan, C. (1999). Adverse effects of cannabis and cannabinoids. *British Journal of Anaesthesia*, 83(4), 637-650.

Arango, J., Riverab, D., Garzac. M., Sarachod, C., Rodrigueze, W., Rodriguez, Y.,

Ardila. A. (2009). *Diagnóstico neuropsicológico*. Departamento de Ciencias y Trastornos de la Comunicación Universidad Internacional de la Florida Miami, Florida, EE.UU.

Ballesteros. S (1999). Memoria humana: Investigación y teoría. *Psicothema*. Vol. 11. N°4 pp 705-723.

Bartolomé. R, Rechea. C (1999). *El consumo de drogas en el ámbito laboral*. España: Ediciones de la Universidad de Castilla- la Mancha.

Bayona. F. (2012). Desarrollo embrionario del sistema nervioso central y órganos de los sentidos: revisión. *Univ. Odontol.* 31 (66): 125 – 132. ISSN. 0120-4319.

Ben – Amar. M. (2006). Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *Journal of Ethnopharmacology*. 105 (1 – 2): 1 – 25.

Benavides RA, Ceballo O, Colina BR, Esparza SE, García EG, Guzmán FR. et al. Autocuidado y estilo de vida saludable. Por la salud y el bienestar del universitario. 1ª ed. DF, México: Grupo Editorial Patria; 2009.

Beverido-P. (2010). Consumo de mariguana y sus efectos en la salud mental y las habilidades cognitivas necesarias para el aprendizaje. *Revista Médica UV*. Vol10 N°2. p.51.

Blasco. S, Meléndez. J. (2006). Cambios en la memoria asociados al envejecimiento. *Geriátrika*. 22 (5): 179 – 185.

Blum. R, Bastos. F, Kabiru. C, Le. L. (2012). Adolescent health in the 21st century. *TheLancet*. 379 (9826), pp. 1567-1568.

Brofman J, Delgado. A (2011). Evaluación neuropsicológica en un caso de consumo de cannabis. Neuropsychological assessment in a case of cannabis avaliação neuropsicológica em um caso de cannabis. *Ajayu*10(4), 53-83, ISSN 2077-2161. 53.

Budney. A, Hughes. J, Moore. B, Novy. P (2001). Marijuana Abstinence Effects in Marijuana Smokers Maintained in Their Home Environment. *Arch Gen Psychiatry*.58(10): 917–924.

Campolongo P, Trezza V, Cassano T, Gaetani S, Grazia M, Ubaldi M, Soverchia L, Antonelli T, Ferraro L, Massi M, Ciccocioppo R & Cuomo V. (2007). Preclinical study: perinatal exposure to delta-9-tetrahydrocannabinol causes enduring cognitive deficits associated with alteration of cortical gene expression and neurotransmission in rats. *Addict Biol.* 12:485-495. doi:10.1111/j.1369-1600.

Carboni. A, Modrego. P (2007). Desarrollo de la memoria declarativa. *Revista de psicología y educación.* Vol. 6, N° 2, 245-269.

Carrillo. P (2010). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Primera parte: Historia, taxonomía de la memoria, sistemas de memoria de largo plazo: la memoria semántica. *Salud Mental*; 33 (1): 85-93 ISSN 0185 – 3325.

Castaño, J. (2002) “Aportes de la neuropsicología al diagnóstico y tratamiento de los trastornos de aprendizaje”. *Revista de Neurología.* 34: S1-S7.

Castellanos. N, Baptiste. J, Parent. S, Vitaro. F, Tremblay. R, Séguin. J. (2016). Adolescent cannabis use, change in neurocognitive function, and high-school graduation: A longitudinal study from early adolescence to young adulthood. *Development and Psychopathology.* Pp 1-14.

Coullaut. R, Diaz. I, de Arrúe. R, Coullaut. J, Bajo – Bretón. R. (2011). Deterioro cognitivo asociado al consumo de diferentes sustancias psicoactivas. *Actas EspPsiquiatr.* 39(3):168-73.

De Noreña. D, De la Vega. I. (2007). Alteraciones de memoria en el daño cerebral frontal. *Acción psicológica.* vol. 4, no 3, 73-85.

Estrada, M., Carrillo, P. (2015). ¿Realmente es global la amnesia global transitoria? El papel del hipocampo en la memoria declarativa. A propósito de un caso. *Investigación en discapacidad.* Vol.4 (1): 38-46.

Gamella, J.y Jiménez M. L. (2004). A brief history of cannabis policies in Spain (1968-2003). *The journal of drug issues.* 623-660.

Grant. I, Cahn. B. (2005). Cannabis and endocannabinoid modulators: Therapeutic promises and challenges. *Clinical Neuroscience Research;* (5): 185 – 99.

Ghetti. S, Bunge. S. (2012). Neural changes underlying development of episodic memory during middle childhood. *Dev. Cogn. Neurosci.* Vol. 2 (4): 381-395. doi:10.1016/j.dcn.2012.05.002.

Gleason K, Birnbaum S, Shukla A, Ghose S. (2012). Susceptibility of the adolescent brain to cannabinoids: long-term hippocampal. *Transl Psychiatry*. Vol 2: 199.

Gómez. E, Ostrosky. F, Próspero. O. (2003). Desarrollo de la atención, la memoria y los procesos inhibitorios: relación temporal con la maduración de la estructura y función cerebral. *Rev. Neurol*: 37 (6): 561-567.

Grabowski, T. J., Anderson, S. W., & Cooper, G. E. (2002). Disorders of cognitive function. *Continuum. USA: Lippincott Williams & Wilkins*, 193-226.

Harris. P, (sf). Evaluación de la memoria. *Centro de Asistencia, docencia e investigación psiconeurocognitiva*.

Harada. C, Natelson. M, Triebel. K. (2013). Normal Cognitive Aging. *Clin Geriatr Med*. 29 (4): 737 – 52.

Infodrogas. (2017). *Sustancia psicoactiva/drogas*. Recuperado en <http://www.infodrogas.org/drogas/que-son-las-drogas?showall=1>.

Jay. G, Blumenthal. J, Neal. J, Castellanos. F, Liu Hong, Zijdenbos. A, Paus. T, Evans. A, Rapoport. J; (1999). Brain development during childhood and adolescence: a longitudinal MRI study. *Nature neuroscience*. Vol. 2 N° 10.

Kumate. J, Tapia. R, Moreno. K, Fernández. C, Sánchez. R, Prado. Á, Rétiz. I, (sf). *Cerebro y sustancias psicoactivas. Elementos básicos para el estudio de la neurobiología de la adicción*. Centro de integración juvenil, A.C.

Labos. E, Slachevsky. A, Fuentes. P, Manes. F (2008). *Tratado de neuropsicología clínica*. Buenos Aires: Editorial: Arkadia.

Lakhan. S, Rowland. M. (2009). Whole plant cannabis extracts in the treatment of spasticity in multiple sclerosis: a systematic review. *British Medical Journal Neurology*. 9 (59).

Lorenzo, P. y Leza, J. (2000). Utilidad terapéutica del Cannabis y derivados. *Adicciones*, 12, 149-168.

Luengo, C & Jara, P. (2016). Legalización de la marihuana en Chile: un tema de reflexión para enfermería. *Ciencia y enfermería*; (2): 151-161.

Lundstrom. B, Ingvar. M, Magnus. K. (2005). The role of precuneus and left inferior frontal cortex during source memory episodic retrieval. *Neuro image*, Vol. 27: 824 – 834.

Meier. H, Caspi A, Amber A, Harrington. H, Houts. R, Keefe. S, McDonald. K, Ward. A, Poulton. R, Moffitt. T. (2012) Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *ProcNatlAcadSci.* 2; 109 (40) doi: 10.1073.

Merino, P. (2000). Vieja historia del cannabis y recientes prácticas preventivas en Europa. *Adicciones*, 12, 275-280.

Mohor. D, Jurado. M. (2014). Los efectos de la marihuana en el cerebro adolescente. *Revista YA*.

Mokrysz. C, Freeman. T, Korkki. S, Griffiths. K, Curran. H. (2016). Are adolescents more vulnerable to the harmful effects of cannabis than adults? A placebo-controlled study in human males. *Traslational Psychiatry*. pp. 1-10.

Moreno. J, Ferrín. M, Salcedo. D, Ruiz. M (2014). Evaluación neuropsicológica de la memoria en un grupo de niños y adolescentes con un primer episodio de psicosis: consumo de Cannabis y efecto paradójico. *Revista de psiquiatría y salud mental* Vol. 7 (1). pp 13-24.

Morgado. I. (2005). Psicobiología del aprendizaje y la memoria. *Cuadernos de información y comunicación*. ISSN: 1135 – 7991.

Oates. J, Karmiloff. A, Johnson. M. (2012). El cerebro en desarrollo. *Revista La primera infancia en perspectiva*.

Organización de los Estados Americanos. (2015). *Informe sobre uso de drogas en las Américas*. Whashington, D.C.

Passing. C. (1994). Los sistemas de memoria. *Revista de psicología*. Vol. V. Depto Fisiología y biofísica, facultad de medicina, universidad de Chile.

Pope. H, Yurgelum – Todd. D (1996). The residual cognitive effects of heavy marijuana use in college students. *Jama* 271 (7): 521-527

Perea. V, Bueno. Y (2012). *Estudio de la efectividad de un programa de intervención denominado: “Sistema estructurado de entrenamiento en memoria. Método Grador”, como un instrumento válido para la estimulación y el entrenamiento cognoscitivo en personas mayores*. Tesis doctoral. Universidad de Salamanca, Facultad de psicología.

Petitjean. N. (2015, 9 de Febrero). *Développement cérébral dans la petite enfance*. Recuperado de <http://cervenad.blogspot.cl/2015/02/developpement-cerebral-dans-la-petite.html>.

Ramírez M F. (2012) *Revistas Cannábicas del Sur. Sudamerican Rockers. Revista Soft Secrets: The original Cannabis Newspaper for Grows and Smokers*. 4, 15-17.

Ramos, J. A. y Fernández, J. (2000b). Uso de los cannabinoides a través de la historia. *Adicciones*, 12(2), 19-31.

Real Academia Española. (2014). *Diccionario de la lengua española [Dictionary of the Spanish Language] (23rd ed.)*. Madrid, Spain: Author.

Rivera. V, Parra. M. (2016). Cannabis: Efectos en el sistema nervioso central. Consecuencias terapéuticas, sociales y legales. *Rev. Med. Inst. Mex. Seguro soc.* 54(5):626-34.

Rodríguez. R. (2012). Los productos de cannabis sativa: situación actual y perspectivas en medicina. *Salud mental.* Vol. 35:247-256.

Rodriguez,(2014).Legalizar la Marihuana para beneficio humano y ecosistémico. Revista mensual sobre la actualidad ambiental.Vol.24: 4-10.

Rodríguez. A, Domínguez. S, Cantín. M, Rojas. M. (2015). Embriología del sistema nervioso. *Int. J. Med. Surg. Sci,* 2 (1): 385-400.

Roselli. M. (2002). Maduración cerebral y desarrollo cognocitivo.

Ruiz. A, Cansino. S. (2005). Neurofisiología de la interacción entre la atención y la memoria episódica: revisión de estudios en modalidad visual. *Rev. Neurol.* México.

Ruiz-Vargas, J.M. (2002). Memoria y Olvido. Perspectivas evolucionista, cognitiva y neurocognitiva. Madrid: Editorial Trotta.

Sarubbo. L (2009). Alteraciones de la memoria producidas por el uso de marihuana. *Rev. PsiquiatrUrug*. Vol. 73 N°1: 83-98.

Senda. (2014). Décimo primer estudio nacional de drogas en población general de Chile. Gobierno de Chile.

Sepúlveda. M, Roa. J, Muñoz. M (2011). Estudio cuantitativo del consumo de drogas y factores sociodemográficos asociados en estudiantes de una universidad tradicional chilena. *Rev. Med Chile*: 139: 856-863.

Schlaepfer, Lancaster, Heidbreder, Strain, Kosel, Fisch, Pearlson. (2005). Decreased frontal white-matter volume in chronic substance abuse. *International Journal of Neuropsychopharmacology*. 8, 1–7.

Schoeler, T., & Bhattacharyya, S. (2013). The effect of cannabis use on memory function: an update. *Substance Abuse and Rehabilitation*. VOL (4). 11–27.

Squire, L. (1986). Mechanisms of Memory. *Science*. 232(4758), 1612-1619.

Tirapu. J (2007). La evaluación neuropsicológica. *PsychosocialIntervention*. Vol. 16 no. 2.

Torres. G, Fiestas. F. (2012). Efectos de la marihuana en la cognición: Una revisión desde la perspectiva neurobiológica. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Publica* 29(1):127-34.

Tronick, E. (2008): “Conexión intersubjetiva, estados de conciencia y significación”. En Schejtman. C. (2008). *Primera infancia. Psicoanálisis e investigación* (pp: 155-168). Buenos Aires: Akadia editorial.

Tulving, E., &Schacter, D. (1990). Priming and Human Memory Systems. *Science*,247(4940), 301-306. PMID: 2296719.

UNODC, (2016). Informe mundial sobre las drogas. *UNODC research*.

Verdejo. A. (2011). Efectos neuropsicológicos del consumo de cannabis. *Trastornos adictivos*. 13 (3): 97-101.

Verrico C, Gu H, Peterson M, Sampson A, Lewis D (2014). Repeated Δ 9-tetrahydrocannabinol exposure in adolescent monkeys: persistent effects selective for spatial working memory. *Am J Psychiatry*. Vol171 N°4:416-425.

Volkow. N (2005). Abuso de la marihuana. *NIDA serie de reportes de investigación*.

World Health Organization. (2016). The health and social effects of nonmedical cannabis use. *Organización Mundial de la Salud*. Recuperado de <http://www.politopedia.cl/wp-content/uploads/2016/09/The-health-and-social-effects-of-nonmedical-cannabis-use.-OMS.-2016.pdf>.

Yücel. M, Solowij. N, Respondek. C, Whittle. S, Fornito. A, Pantelis. C, Lubman. D.

(2008). Regional brain abnormalities associated with long-term heavy cannabis use. *Arch Gen Psychiatry*. 65 (6): 694-701.

Zeppelin, M. (2014). *Efectos de la cannabis en el organismo*. Recuperado desde: [http://bioetica.uft.cl/index.php/revista-altus/item/efectos-de-la-cannabis-en-el-organi mo](http://bioetica.uft.cl/index.php/revista-altus/item/efectos-de-la-cannabis-en-el-organi%20mo).

Anexos

Anexo 1



Universidad Viña del Mar
Escuela de Salud
Carrera de Fonoaudiología

Marca con una X la respuesta adecuada.

Edad: _____ años

Sexo: Femenino _____

Masculino _____

¿Eres o fuiste de la Educación Superior de la Quinta Región? SI _____ NO _____

Consumes marihuana: SI _____ NO _____

¿Cuándo comenzó a consumir?: _____

¿Cuándo fue la última vez que consumió?

Con qué frecuencia fuma:

Diario: SI _____

NO _____

Encierre en un círculo la alternativa

¿Cuántos cigarrillos de marihuana consume al día?

0

1

2

3

4

5

6

7

+ de 7

¿Cuántas veces fuma en la semana?

0

1

2

3

4

5

6

7

Consume marihuana: EN GRUPO _____ SÓLO _____ AMBAS _____

¿Tiene una de las siguientes patologías?

Depresión SI _____ NO _____

Discapacidad auditiva severa SI ____ NO ____

Enfermedades carenciales SI ____ NO ____

Enfermedades neurodegenerativas SI ____ NO ____

Enfermedades hormonales sin tratamiento SI ____ NO ____

Enfermedades psiquiátricas SI ____ NO ____

Trastorno del aprendizaje (TDAH)SI ____ NO ____

¿Quiere participar en una investigación de manera anónima? Si _____

No _____

Mail de contacto:

Número de contacto (Opcional): _____

Anexo 2:

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha:

Estimados participantes:

Actualmente las estudiantes de quinto año de la carrera de Fonoaudiología de la Universidad Viña del Mar, Claudia Campusano M. Rut: 18.841.828-7; Carolina Rivas S. Rut: 16163411-5; Marlene Soto B. Rut: 18.585.885-5, tutoriadas por la Flga. Bárbara Lanis F. Rut: 16.210.937-5, realizan el seminario de título **“Evaluación de la memoria declarativa en sujetos jóvenes de la Quinta región entre 18-30 años con estudios superiores que consumen habitualmente cannabis”**. Este estudio tiene como objetivo recolectar información acerca de los efectos que produce el consumo de cannabis en la memoria episódica, por este motivo es necesario recolectar una muestra de estudiantes de educación superior que consuman de manera habitual de esta sustancia, y que participen de una evaluación de la memoria declarativa verbal por medio de la aplicación de un test. Esta evaluación consiste en hacer un test de aprendizaje verbal a los participantes, cuyos resultados serán contrastados entre aquellos que hayan comenzado el consumo antes y después del completo desarrollo del sistema nervioso central. Cabe destacar que la información será confidencial y utilizada sólo para fines académicos. Si usted accede a participar realizando la evaluación, solicitamos que firme este documento.

Se despiden atentamente a usted, agradeciendo su colaboración.

Nombre del participante: _____ Rut: _____

Firma participante

Firma de las Tesistas

Firma Flga. Guía

Anexo 3:

Datos normativos para recuerdo inmediato HVLT-R por edad y niveles de educación para Chile

		Age (Years)												
Percentile		18-22	23-27	28-32	33-37	38-42	43-47	48-52	53-57	58-62	63-67	68-72	73-77	>77
>12 years of education	95	35.9	35.2	34.5	33.9	33.2	32.5	31.9	31.2	30.6	29.9	29.2	28.6	27.9
	90	34.2	33.5	32.8	32.2	31.5	30.8	30.2	29.5	28.9	28.2	27.5	26.9	26.2
	85	33.0	32.4	31.7	31.0	30.4	29.7	29.0	28.4	27.7	27.1	26.4	25.7	25.1
	80	32.1	31.4	30.7	30.1	29.4	28.8	28.1	27.4	26.8	26.1	25.5	24.8	24.1
	70	30.6	29.9	29.2	28.6	27.9	27.2	26.6	25.9	25.3	24.6	23.9	23.3	22.6
	60	29.3	28.6	27.9	27.3	26.6	26.0	25.3	24.6	24.0	23.3	22.7	22.0	21.3
	50	28.1	27.4	26.8	26.1	25.4	24.8	24.1	23.5	22.8	22.1	21.5	20.8	20.1
	40	26.9	26.2	25.6	24.9	24.3	23.6	22.9	22.3	21.6	20.9	20.3	19.6	19.0
	30	25.6	25.0	24.3	23.6	23.0	22.3	21.7	21.0	20.3	19.7	19.0	18.3	17.7
	20	24.1	23.4	22.8	22.1	21.5	20.8	20.1	19.5	18.8	18.2	17.5	16.8	16.2
	15	23.2	22.5	21.8	21.2	20.5	19.9	19.2	18.5	17.9	17.2	16.5	15.9	15.2
	10	22.0	21.4	20.7	20.0	19.4	18.7	18.1	17.4	16.7	16.1	15.4	14.7	14.1
	5	20.3	19.7	19.0	18.3	17.7	17.0	16.3	15.7	15.0	14.4	13.7	13.0	12.4
1 to 12 years of education	95	31.7	31.1	30.4	29.7	29.1	28.4	27.7	27.1	26.4	25.8	25.1	24.4	23.8
	90	30.0	29.4	28.7	28.0	27.4	26.7	26.0	25.4	24.7	24.1	23.4	22.7	22.1
	85	28.9	28.2	27.6	26.9	26.2	25.6	24.9	24.2	23.6	22.9	22.3	21.6	20.9
	80	27.9	27.3	26.6	25.9	25.3	24.6	24.0	23.3	22.6	22.0	21.3	20.6	20.0
	70	26.4	25.8	25.1	24.4	23.8	23.1	22.4	21.8	21.1	20.5	19.8	19.1	18.5
	60	25.1	24.5	23.8	23.1	22.5	21.8	21.2	20.5	19.8	19.2	18.5	17.9	17.2
	50	23.9	23.3	22.6	22.0	21.3	20.6	20.0	19.3	18.7	18.0	17.3	16.7	16.0
	40	22.8	22.1	21.4	20.8	20.1	19.5	18.8	18.1	17.5	16.8	16.1	15.5	14.8
	30	21.5	20.8	20.2	19.5	18.8	18.2	17.5	16.9	16.2	15.5	14.9	14.2	13.5
	20	20.0	19.3	18.6	18.0	17.3	16.7	16.0	15.3	14.7	14.0	13.4	12.7	12.0
	15	19.0	18.4	17.7	17.0	16.4	15.7	15.1	14.4	13.7	13.1	12.4	11.7	11.1
	10	17.9	17.2	16.6	15.9	15.2	14.6	13.9	13.3	12.6	11.9	11.3	10.6	9.9
	5	16.2	15.5	14.9	14.2	13.5	12.9	12.2	11.5	10.9	10.2	9.6	8.9	8.2

Anexo 4:

Datos normativos para recuerdo diferido HVLT-R por edad y niveles de educación para Chile

		Age (Years)													
Percentile		18-22	23-27	28-32	33-37	38-42	43-47	48-52	53-57	58-62	63-67	68-72	73-77	>77	
>12 years of education	95	-	-	-	-	-	12.0	12.0	12.0	11.6	11.3	10.9	10.6	10.3	
	90	-	-	-	-	12.0	11.8	11.5	11.1	10.8	10.5	10.1	9.8	9.4	
	85	-	-	12.0	12.0	11.6	11.3	10.9	10.6	10.2	9.9	9.6	9.2	8.9	
	80	12.0	12.0	11.9	11.5	11.2	10.8	10.5	10.1	9.8	9.4	9.1	8.7	8.4	
	70	11.8	11.5	11.1	10.8	10.4	10.1	9.7	9.4	9.0	8.7	8.4	8.0	7.7	
	60	11.2	10.8	10.5	10.1	9.8	9.4	9.1	8.8	8.4	8.1	7.7	7.4	7.0	
	50	10.6	10.3	9.9	9.6	9.2	8.9	8.5	8.2	7.8	7.5	7.1	6.8	6.5	
	40	10.0	9.7	9.3	9.0	8.6	8.3	7.9	7.6	7.3	6.9	6.6	6.2	5.9	
	30	9.4	9.0	8.7	8.4	8.0	7.7	7.3	7.0	6.6	6.3	5.9	5.6	5.3	
	20	8.7	8.3	8.0	7.6	7.3	6.9	6.6	6.2	5.9	5.5	5.2	4.9	4.5	
	15	8.2	7.8	7.5	7.2	6.8	6.5	6.1	5.8	5.4	5.1	4.7	4.4	4.1	
	10	7.6	7.3	6.9	6.6	6.3	5.9	5.6	5.2	4.9	4.5	4.2	3.8	3.5	
	5	6.8	6.5	6.1	5.8	5.4	5.1	4.7	4.4	4.0	3.7	3.4	3.0	2.7	
	1 to 12 years of education	95	-	12.0	12.0	12.0	11.7	11.4	11.1	10.7	10.4	10.0	9.7	9.3	9.0
		90	12.0	11.9	11.6	11.3	10.9	10.6	10.2	9.9	9.5	9.2	8.8	8.5	8.2
85		11.7	11.4	11.0	10.7	10.4	10.0	9.7	9.3	9.0	8.6	8.3	7.9	7.6	
80		11.3	10.9	10.6	10.2	9.9	9.5	9.2	8.9	8.5	8.2	7.8	7.5	7.1	
70		10.5	10.2	9.8	9.5	9.2	8.8	8.5	8.1	7.8	7.4	7.1	6.7	6.4	
60		9.9	9.6	9.2	8.9	8.5	8.2	7.8	7.5	7.1	6.8	6.5	6.1	5.8	
50		9.3	9.0	8.6	8.3	7.9	7.6	7.3	6.9	6.6	6.2	5.9	5.5	5.2	
40		8.7	8.4	8.1	7.7	7.4	7.0	6.7	6.3	6.0	5.6	5.3	5.0	4.6	
30		8.1	7.8	7.4	7.1	6.7	6.4	6.1	5.7	5.4	5.0	4.7	4.3	4.0	
20		7.4	7.0	6.7	6.3	6.0	5.7	5.3	5.0	4.6	4.3	3.9	3.6	3.2	
15		6.9	6.6	6.2	5.9	5.5	5.2	4.9	4.5	4.2	3.8	3.5	3.1	2.8	
10		6.4	6.0	5.7	5.3	5.0	4.6	4.3	4.0	3.6	3.3	2.9	2.6	2.2	
5		5.5	5.2	4.8	4.5	4.2	3.8	3.5	3.1	2.8	2.4	2.1	1.7	1.4	