



Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Boletín electrónico nº 52
(julio-septiembre 2016)

Contenido:

1. Saludo del Presidente.
2. Artículo: Sativex®: el cannabinoide que prescribimos. Autor: Elisa López-Dolado.
3. Artículo: Proyectos de investigación en curso sobre cannabinoides. Autores: Eduardo Molina Holgado y Ángel Arévalo Martín.
4. Agenda.
5. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles.

1. Saludo del Presidente

Queridos amigos,

Como todos podréis imaginar, debo comenzar este saludo compartiendo con vosotros mi lamento por no haber podido asistir a la última Reunión de nuestra Sociedad. Motivos personales de fuerza mayor me lo impidieron. Aún así me consta, por lo que muchos me habéis transmitido, que la Reunión en Gran Canaria volvió a conjugar un alto nivel científico con el ambiente casi familiar propio de nuestra Sociedad. Me alegro mucho de ello y aprovecho para felicitar y agradecer muy especialmente a Moisés García Arencibia y a Ruth Pazos su extraordinaria labor en la organización de esta pasada Reunión. Igualmente, nuestros patrocinadores exhibieron una vez más una generosidad que fue crucial para el éxito de la misma.

El año 2017 se presenta plagado de acontecimientos interesantes para los que nos dedicamos a la investigación en cannabinoides. Como podéis ver en la agenda al final de este boletín, varios congresos y simposia de alto nivel tendrán lugar en distintas partes del mundo. Ojalá algunos miembros de la SEIC podamos participar en ellos.

Os deseo una muy Feliz Navidad y todo lo mejor para el año que comienza.

Un abrazo,

Julián

2. Sativex®: el cannabinoide que prescribimos

Elisa López-Dolado, MD PhD

Médico Adjunto, Unidad de Rehabilitación Infantil

Hospital Nacional de Parapléjicos-Servicio de Salud de Castilla-La Mancha, Toledo

Hay situaciones, personas y sustancias que no dejan a nadie indiferente, bien porque contrastan con un entorno demasiado homogéneo y lo "sazonan", bien porque les rodea un halo de romanticismo o curiosidad. A mi parecer, este es el caso del cannabis y sus usos terapéuticos. Esta planta con hojas de 5 puntas que parecen cinco dedos y una flor característica arrastra consigo una larga lista de ángeles y demonios. Relaja, quita el dolor y ayuda a alcanzar un pedazo de felicidad mientras dura su efecto. Y todo ello mediante algo tan poco agresivo como bebérsela en una infusión, fumarla e incluso administrarse vía sublingual unas dosis de Sativex®, fármaco aceptado en España para el dolor neuropático y la espasticidad refractarias en la esclerosis múltiple. Quizá muchos de los pacientes que lidian diariamente con secuelas neurológicas para las que no tenemos respuestas curativas sino sólo paliativas, tienen esa visión romántica del cannabis y las sustancias relacionadas con ellos. Desde la perspectiva de un clínico que emplea diariamente buena parte de su tiempo en prescribir baclofenos, gabapentinas, amitriptilinas, pregabalinas, duloxetinas y un sinnúmero de analgésicos y tratamientos físicos coadyuvantes, la existencia de este fármaco es tan interesante y estimulante como inquietante. Me explicaré.

Las funciones del sistema endocannabinoide endógeno humano son incuestionables y la investigación de su papel en el control motor goza de buena salud. Sus mecanismos de acción, aún no del todo conocidos, podrían complementar y optimizar los de otros principios activos de uso habitual, gracias a su potencial neuroprotector mediado por los receptores CB₂ de la microglía. Mi experiencia personal con el Sativex®, a la sazón una mezcla balanceada de delta-9-tetrahidrocannabinol y cannabidiol, se limita a dos pacientes. En ninguno de ellos fui la prescriptora, sino la responsable de revisar el resto de la medicación y ajustar su posología hasta encontrar las dosis mínimas eficaces.

El primer caso se trataba de una mujer 23 años aquejada de un síndrome de lesión medular T8 ASIA C incompleto

sensitivomotor de etiología médica y 15 años de evolución, que le producía una espasticidad moderada en miembros inferiores tratada con baclofeno oral. Por motivos profesionales se trasladó durante un año a vivir en otro país, donde le propusieron tratamiento con Sativex®, que aceptó. Cuando la valoré tomaba ambos fármacos y su tono muscular había disminuido mucho. En ocasiones presentaba además episodios bruscos de debilidad muscular que le impedían mantener la bipedestación o incluso transferirse independientemente. Instauramos una pauta descendente de baclofeno hasta su retirada y después, ya con el Sativex® en monoterapia, buscamos la dosis mínima que permitía un aceptable control del tono y la fuerza muscular sin episodios de debilidad brusca. Como dato interesante, al cabo de unas pocas semanas, la paciente refería menor sensación de fatiga asociada al movimiento.

El segundo paciente era un varón de 32 años extranjero, que visité durante unas vacaciones suyas en España. Sufría desde hacía 5 años un síndrome de lesión medular C5 ASIA D incompleto sensitivomotor. Un facultativo de su país de origen le propuso tratamiento con Sativex® tras un episodio de sinfisitis púbica que exacerbó un dolor neuropático y espasticidad infralesional preexistentes. El paciente refería que no había conseguido apenas mejoría porque en cuanto subía un poco la dosis de Sativex® sufría episodios de debilidad brusca que le impedían la marcha. Mi intervención consistió en organizar la retirada progresiva del baclofeno y la tizanidina que tomaba, manteniendo la gabapentina y el Sativex® hasta conseguir la dosis suficiente para controlar el dolor neuropático sin episodios de debilidad muscular.

¿Qué nos sugiere la observación conjunta de ambos casos? Lo primero, la buena prensa que tienen los cannabinoides, lo decididos que estaban los dos pacientes a utilizarlo y lo convencidos de sus beneficios. ¿No podría ser que esta actitud tan positiva dificulte diferenciar lo que es beneficio real del fármaco de lo que es efecto placebo?

El segundo dato relevante es la aparición de

episodios de debilidad muscular brusca que impedía su capacidad funcional, quizá ligados a la estimulación general de los receptores CB₁ o quizá también a posibles interacciones con otros fármacos que actúa sobre el GABA como el baclofeno o la gabapentina. Nuestros dos pacientes sufrían lesiones incompletas con cierta capacidad de marcha autónoma, por lo que pequeños cambios en el tono y en la fuerza suponían pérdidas importantes en la función motora y en su independencia funcional. De ahí las dificultades en su dosificación. Quizá el ajuste de dosis sea más fácil en pacientes con lesiones completas y grados de discapacidad mayor, en los cuales el nivel de dependencia no lo marcan pequeñas modificaciones de fuerza. Más, si uno de los aspectos más esperanzadores de estos fármacos es su potencial neuroprotector,

¿no serían precisamente los pacientes con lesiones incompletas, morfológicamente más pequeñas y por tanto con más tejido sano que neuroproteger, la población diana por delante de los completos?

En resumen, el Sativex® es un fármaco con buena prensa pero manejo delicado. Sin duda, buscar un fármaco para el dolor neuropático y la espasticidad debidas a daño del sistema nervioso central, capaz de asociar alivio sintomático y neuroprotección es tan necesario como esperanzador. Y por ello, investigar el sistema endocannabinoide humano, aprender a modularlo con fines terapéuticos merece tanto la pena.

3. Proyectos de Investigación en curso sobre Cannabinoides.

Eduardo Molina Holgado y Ángel Arévalo Martín

Laboratorio de Neuroinflamación, Hospital Nacional de Paraplégicos-Servicio de Salud de Castilla-La Mancha, Toledo.

En este listado hemos recopilado todos los proyectos relacionados con cannabinoides, al menos los que hemos encontrado, que ha financiado la Acción Estratégica en Salud o el Programa Estatal de I+D+i del Plan Estatal de Investigación Científica y Técnica y de Innovación estos últimos años. Como veréis falta la AES 2014 al no estar disponibles los títulos de los proyectos. Lo único que pretendemos con este listado es que sirva de referencia para aquellos investigadores que estén interesados en las líneas específicas que se desarrollan en los diferentes centros de investigación del país.

PROYECTOS DE I+D+I ORIENTADA A LOS RETOS DE LA SOCIEDAD Y AL FOMENTO DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA DE EXCELENCIA, PLAN ESTATAL DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA Y DE INNOVACIÓN 2013-2016.

CONVOCATORIA 2016.

Sistema cannabinoide y mecanismos endógenos de reparación en enfermedades desmielinizantes: implicación de la microglía y los astrocitos. Instituto Cajal (CSIC), Madrid.

Modulación del sistema endocannabinoide en el contexto de la neuroinflamación asociada a la enfermedad de Alzheimer: focus en el receptor CB₂ y la enzima FAAH. Universidad Francisco de Vitoria (Fundación Universidad Francisco de Vitoria), Madrid.

Factores ambientales que inciden en la recaída al consumo de cocaína en el ratón. Efectos protectores del cannabidiol. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

CONVOCATORIA 2015.

Mecanismos celulares y moleculares involucrados en la modulación de los procesos cognitivos por el sistema endocannabinoide. Universitat Pompeu Fabra, Barcelona.

Plasticidad, disfunción y reparación del segmento inicial del axón en enfermedades del SNC y daño cerebral: papel de los sistemas purinérgico y cannabinoide. Instituto Cajal (CSIC), Madrid.

Localización e interactoma diferencial del receptor cannabinoide CB₁ en oligodendrocitos: implicaciones funcionales. Hospital Nacional de Paraplégicos, Toledo.

Identificación y caracterización de subpoblaciones del receptor CB1 cannabinoide con actividad neuroprotectora. Facultad de Ciencias Químicas, UCM, Madrid.

Dianas en el sistema endocannabinoide para el desarrollo de terapias frente a la neurodegeneración: énfasis en la ELA y otras enfermedades neurodegenerativas. Instituto Universitario de Investigación Neuroquímica, UCM, Madrid.

Cannabidiol como acelerador de la respuesta farmacológica antidepresiva: una vía hacia la identificación de los mecanismos celulares implicados en la depresión. Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC), Santander.

Estudio del papel del receptor de cannabinoides CB1 en astrogliá y del receptor vaniloide TRPV1 en neuronas y astrocitos en un modelo de epilepsia del lóbulo temporal. Facultad de Medicina y Odontología, UPV/EHU, Leioa.

Convocatoria 2014.
Actividad hipoximimética de nuevos derivados del cannabidiol: implicaciones terapéuticas. Facultad de Medicina, Universidad de Córdoba, Córdoba.

Cannabinoides e inmunoregulación de los procesos alérgicos: diseño de nuevas vacunas dirigidas frente a células dendríticas para inmunoterapia específica de alérgenos. Universidad Complutense de Madrid, Madrid.

PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN EN SALUD, ACCIÓN ESTRATÉGICA EN SALUD AES 2016.

Eficacia del cannabidiol para prevenir la parálisis cerebral de origen hemorrágico en un modelo en rata recién nacida. Instituto de Investigación Sanitaria del Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid.

AES 2015.

Daño renal y vesical sobrevenido tras una lesión hipóxico isquémica neonatal. Mecanismos implicados: papel protector del cannabidiol. CIBER de Enfermedades Neurodegenerativas, Madrid.

Inmunomodulación y neuroprotección en la terapéutica de la esclerosis múltiple: implicación del sistema endocannabinoide y nuevos fármacos. Estudio longitudinal. Fundación Investigación Biomédica Hospital Puerta de Hierro, Madrid.

Papel del sistema endocannabinoide en malformaciones del desarrollo cortical asociadas a epilepsia refractaria. Fundación Investigación Biomédica Hospital Ramón y Cajal, Madrid.

4. Agenda

Cannamed 2017

Boston (EEUU) del 9 al 11 de Abril 2017

<http://www.cannmedevents.com/>

27th Annual ICRS Symposium on the Cannabinoids

Montréal (Canadá) del 22 al 27 de Junio 2017

Más información: <http://www.icrs2017.org/>

XIII European Meeting on Glial Cells in Health and Disease

Edinburg (Escocia) del 8 al 11 de Julio 2017

Más información: <http://www.glia2017.eu/>

Cannabinoid Function in the CNS. Gordon Research Conferences

Waterville Valley (EEUU) del 20 al 25 de Agosto 2017

Más información: <http://www.grc.org/programs.aspx?id=13319>

ISN-ESN Biennial Meeting

Paris (Francia) del 20 al 24 de Agosto 2017

Más información: <https://www.neurochemistry.org/biennial-meeting/isn-2017-biennial-meeting.html>

8th European Workshop on Cannabinoid Research

University of Roehampton, London (Reino Unido) del 31 de Agosto al 2 de Septiembre 2017

Más información: @RoehamptonUni #EWCR2017

IACM 8th Conference on Cannabinoids in Medicine

Cologne (Alemania) del 29 al 30 de Septiembre 2017

Más información: <https://cannabis-med.org/index.php?tpl=page&id=272&lng=en>

5. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

Mendizabal-Zubiaga J, Melser S, Bénard G, Ramos A, Reguero L, Arrabal S, Elezgarai I, Gerrickagoitia I, Suarez J, Rodríguez De Fonseca F, Puente N, Marsicano G, Grandes P. Cannabinoid CB(1) Receptors Are Localized in Striated Muscle Mitochondria and Regulate Mitochondrial Respiration. *Front Physiol.* 2016 Oct 25;7:476.

Rodríguez-Cueto C, Hernández-Gálvez M, Hillard CJ, Maciel P, García-García L, Valdeolivas S, Pozo MA, Ramos JA, Gómez-Ruiz M, Fernández-Ruiz J. Dysregulation of the endocannabinoid signaling system in the cerebellum and brainstem in a transgenic mouse model of spinocerebellar ataxia type-3. *Neuroscience.* 2016 Oct 4;339:191-209. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.09.046. [Epub ahead of print]

Barbado MV, Medrano M, Caballero-Velázquez T, Álvarez-Laderas I, Sánchez-Abarca LI, García-Guerrero E, Martín-Sánchez J, Rosado IV, Piruat JI, Gonzalez-Naranjo P, Campillo NE, Páez JA, Pérez-Simón JA. Cannabinoid derivatives exert a potent anti-myeloma activity both in vitro and in vivo. *Int J Cancer.* 2016 Oct 25. doi: 10.1002/ijc.30483. [Epub ahead of print]

Fuster D, Sanvisens A, Bolao F, Zuluaga P, Rivas I, Farré M, Tor J, Muga R. Cannabis as Secondary Drug Is Not Associated With a Greater Risk of Death in Patients With Opiate, Cocaine, or Alcohol Dependence. *J Addict Med.* 2016 Oct 6. [Epub ahead of print]

Casajuana C, López-Pelayo H, Mercedes Balcells M, Miquel L, Teixidó L, Colom J, Gual A. Working on a Standard Joint Unit: A pilot test. *Adicciones.* 2016 Oct 7:721. doi: 10.20882/adicciones.721. [Epub ahead of print]

Álvarez A, Gamella JF, Parra I. The legalization of cannabis derivatives in Spain: Hypothesis on a potential emerging market. *Adicciones.* 2016 Oct 7:807. doi: 10.20882/adicciones.807. [Epub ahead of print]

Caldentey C, Tirado Muñoz J, Ferrer T, Fonseca Casals F, Rossi P, Mestre-Pintó JI, Torrens Melich M. Intimate partner violence among female drug users admitted to the general hospital: screening and prevalence. *Adicciones.* 2016 Sep 29:738. doi: 10.20882/adicciones.738. [Epub ahead of print]

Crippa JA, Crippa AC, Hallak JE, Martín-Santos R, Zuardi AW. Δ 9-THC Intoxication by Cannabidiol-Enriched Cannabis Extract in Two Children with Refractory Epilepsy: Full Remission after Switching to Purified Cannabidiol. *Front Pharmacol.* 2016 Sep 30;7:359.

Hickling LM, Ortiz-García de la Foz V, Ayesa-Arriola R, Crespo-Facorro B, McGuire P, Perez-Iglesias R. The effects of tobacco smoking on age of onset of psychosis and psychotic symptoms in a first episode psychosis population. *Addiction*. 2016 Oct 14. doi: 10.1111/add.13646. [Epub ahead of print]

Saravia R, Flores Á, Plaza-Zabala A, Busquets-Garcia A, Pastor A, de la Torre R, Di Marzo V, Marsicano G, Ozaita A, Maldonado R, Berrendero F. CB(1) Cannabinoid Receptors Mediate Cognitive Deficits and Structural Plasticity Changes During Nicotine Withdrawal. *Biol Psychiatry*. 2016 Jul 16. pii: S0006-3223(16)32581-1. doi: 10.1016/j.biopsych.2016.07.007. [Epub ahead of print]

Hanuš LO, Meyer SM, Muñoz E, Tagliatela-Scafati O, Appendino G. Phytocannabinoids: a unified critical inventory. *Nat Prod Rep*. 2016 Oct 10. [Epub ahead of print] Review.

Navarro-Dorado J, Villalba N, Prieto D, Brera B, Martín-Moreno AM, Tejerina T, de Ceballos ML. Vascular Dysfunction in a Transgenic Model of Alzheimer's Disease: Effects of CB1R and CB2R Cannabinoid Agonists. *Front Neurosci*. 2016 Sep 16;10:422.

Mohammed N, Ceprián M, Jimenez L, Pazos MR, Martínez-Orgado J. Neuroprotective Effects of Cannabidiol In Hypoxic Ischemic Insult: The Therapeutic Window In Newborn Mice. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2016 Sep 27. [Epub ahead of print]

Abalo R, Uranga JA, Pérez-García I, de Andrés R, Girón R, Vera G, López-Pérez AE, Martín-Fontelles MI. May cannabinoids prevent the development of chemotherapy-induced diarrhea and intestinal mucositis? Experimental study in the rat. *Neurogastroenterol Motil*. 2016 Sep 30. doi: 10.1111/nmo.12952. [Epub ahead of print]

Navarro G, Morales P, Rodríguez-Cueto C, Fernández-Ruiz J, Jagerovic N, Franco R. Targeting Cannabinoid CB2 Receptors in the Central Nervous System. *Medicinal Chemistry Approaches with Focus on Neurodegenerative Disorders*. *Front Neurosci*. 2016 Sep 13;10:406. doi: 10.3389/fnins.2016.00406. Review.

Pavón FJ, Marco EM, Vázquez M, Sánchez L, Rivera P, Gavito A, Mela V, Alén F, Decara J, Suárez J, Giné E, López-Moreno JA, Chowen J, Rodríguez-de-Fonseca F, Serrano A, Viveros MP. Effects of Adolescent Intermittent Alcohol Exposure on the Expression of Endocannabinoid Signaling-Related Proteins in the Spleen of Young Adult Rats. *PLoS One*. 2016 Sep 23;11(9):e0163752. doi:10.1371/journal.pone.0163752.

Silveira MM, Arnold JC, Laviolette SR, Hillard CJ, Celorrio M, Aymerich MS, Adams WK. Seeing through the smoke: Human and animal studies of cannabis use and endocannabinoid signalling in corticolimbic networks. *Neurosci Biobehav Rev*. 2016 Sep 14. pii: S0149-7634(15)30363-8. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.09.007. [Epub ahead of print] Review.

Martínez-Martínez E, Martín-Ruiz A, Martín P, Calvo V, Provencio M, García JM. CB2 cannabinoid receptor activation promotes colon cancer progression via AKT/GSK3 β signaling pathway. *Oncotarget*. 2016 Sep 12. doi:10.18632/oncotarget.11968. [Epub ahead of print]

Gomis-González M, Busquets-Garcia A, Matute C, Maldonado R, Mato S, Ozaita A. Possible Therapeutic Doses of Cannabinoid Type 1 Receptor Antagonist Reverses Key Alterations in Fragile X Syndrome Mouse Model. *Genes (Basel)*. 2016 Aug 31;7(9). pii: E56. doi: 10.3390/genes7090056.

Dempsey RC, McAlaney J, Helmer SM, Pischke CR, Akvardar Y, Bewick BM, Fawcner HJ, Guillen-Grima F, Stock C, Vriesacker B, Van Hal G, Salonna F, Kalina O, Orosova O, Mikolajczyk RT. Normative Perceptions of Cannabis Use Among European University Students: Associations of Perceived Peer Use and Peer Attitudes With Personal Use and Attitudes. *J Stud Alcohol Drugs*. 2016 Sep;77(5):740-8.

González-Alcaide G, Calafat A, Becoña E, Thijs B, Glänzel W. Co-Citation Analysis of Articles Published in Substance Abuse Journals: Intellectual Structure and Research Fields (2001-2012). *J Stud Alcohol Drugs*. 2016 Sep;77(5):710-22.

Tomas-Roig J, Benito E, Agis-Balboa RC, Piscitelli F, Hoyer-Fender S, Di Marzo V, Havemann-Reinecke U. Chronic exposure to cannabinoids during adolescence causes long-lasting behavioral deficits in adult mice. *Addict Biol*. 2016 Aug 31. doi: 10.1111/adb.12446. [Epub ahead of print]

Aso E, Andrés-Benito P, Ferrer I. Delineating the Efficacy of a Cannabis-Based Medicine at Advanced Stages of Dementia in a Murine Model. *J Alzheimers Dis*. 2016 Oct 4;54(3):903-912.

Martín-Saldaña S, Trinidad A, Ramil E, Sánchez-López AJ, Coronado MJ, Martínez-Martínez E, García JM, García-Berrocal JR, Ramírez-Camacho R. Spontaneous Cannabinoid Receptor 2 (CB2) Expression in the Cochlea of Adult Albino Rat and Its Up-Regulation after Cisplatin Treatment. *PLoS One*. 2016 Aug 26;11(8):e0161954. doi: 10.1371/journal.pone.0161954.

Aizpurua-Olaizola O, Elezgarai I, Rico-Barrio I, Zarandona I, Etxebarria N, Usobiaga A. Targeting the endocannabinoid system: future therapeutic strategies. *Drug Discov Today*. 2016 Aug 20. pii: S1359-6446(16)30292-6. doi: 10.1016/j.drudis.2016.08.005. [Epub ahead of print] Review.

Muñoz-Miralles R, Ortega-González R, López-Morón MR, Batalla-Martínez C, Manresa JM, Montellà-Jordana N, Chamarro A, Carbonell X, Torán-Monserrat P. The problematic use of Information and Communication Technologies (ICT) in adolescents by the cross sectional JOITIC study. *BMC Pediatr*. 2016 Aug 22;16(1):140. doi: 10.1186/s12887-016-0674-y.

Rodríguez-Arias M, Roger-Sánchez C, Villanova I, Revert N, Manzanedo C, Miñarro J, Aguilar MA. Corrigendum to "Effects of Cannabinoid Exposure during Adolescence on the Conditioned Rewarding Effects of WIN 55212-2 and Cocaine in Mice: Influence of the Novelty-Seeking Trait". *Neural Plast*. 2016;2016:6702083.

Brañas A, Barrigón ML, Garrido-Torres N, Perona-Garcelán S, Rodriguez-Testal JF, Lahera G, Ruiz-Veguilla M. U-shaped curve of psychosis according to cannabis use: New evidence from a snowball sample. *J Psychopharmacol*. 2016 Aug 18. pii:0269881116660712. [Epub ahead of print]

Busquets-Garcia A, Gomis-González M, Srivastava RK, Cutando L, Ortega-Alvaro A, Ruehle S, Remmers F, Bindila L, Bellocchio L, Marsicano G, Lutz B, Maldonado R, Ozaita A. Peripheral and central CB1 cannabinoid receptors control stress-induced impairment of memory consolidation. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016 Aug 30;113(35):9904-9. doi: 10.1073/pnas.1525066113.

González-Pinto A, González-Ortega I, Alberich S, Ruiz de Azúa S, Bernardo M, Bioque M, Cabrera B, Corripio I, Arango C, Lobo A, Sánchez-Torres AM, Cuesta MJ; PEPs Group.. Opposite Cannabis-Cognition Associations in Psychotic Patients Depending on Family History. *PLoS One*. 2016 Aug 11;11(8):e0160949. doi:10.1371/journal.pone.0160949.

Andrés-Costa MJ, Andreu V, Picó Y. Analysis of psychoactive substances in water by information dependent acquisition on a hybrid quadrupole time-of-flight mass spectrometer. *J Chromatogr A*. 2016 Aug 26;1461:98-106. doi:10.1016/j.chroma.2016.07.062.

Cobo B, Rueda MM, López-Torrecillas F. Application of randomized response techniques for investigating cannabis use by Spanish university students. *Int J Methods Psychiatr Res*. 2016 Aug 2. doi: 10.1002/mpr.1517. [Epub ahead of print]

González-Ortega I, Echeburúa E, García-Alocén A, Vega P, González-Pinto A. Cognitive behavioral therapy program for cannabis use cessation in first-episode psychosis patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2016 Jul 29;17:372. doi: 10.1186/s13063-016-1507-x.

Lafuente H, Pazos MR, Alvarez A, Mohammed N, Santos M, Arizti M, Alvarez FJ, Martinez-Orgado JA. Effects of Cannabidiol and Hypothermia on Short-Term Brain Damage in New-Born Piglets after Acute Hypoxia-Ischemia. *Front Neurosci.* 2016 Jul 12;10:323. doi: 10.3389/fnins.2016.00323.

Belackova V, Tomkova A, Zabransky T. Qualitative research in Spanish cannabis social clubs: "The moment you enter the door, you are minimising the risks". *Int J Drug Policy.* 2016 Aug;34:49-57. doi: 10.1016/j.drugpo.2016.04.009.

Díaz-Alonso J, Paraíso-Luna J, Navarrete C, Del Río C, Cantarero I, Palomares B, Aguares J, Fernández-Ruiz J, Bellido ML, Pollastro F, Appendino G, Calzado MA, Galve-Roperh I, Muñoz E. VCE-003.2, a novel cannabigerol derivative, enhances neuronal progenitor cell survival and alleviates symptomatology in murine models of Huntington's disease. *Sci Rep.* 2016 Jul 19;6:29789. doi: 10.1038/srep29789.

Núñez C, Ochoa S, Huerta-Ramos E, Baños I, Barajas A, Dolz M, Sánchez B, Del Cacho N; GENIPE Group., Usall J. Differential effects of sex on substance use between first episode psychosis patients and healthy people. *Compr Psychiatry.* 2016 Aug;69:169-78. doi: 10.1016/j.comppsy.2016.05.017.

Roncero C, Barral C, Rodríguez-Cintas L, Pérez-Pazos J, Martínez-Luna N, Casas M, Torrens M, Grau-López L. Psychiatric comorbidities in opioid-dependent patients undergoing a replacement therapy programme in Spain: The PROTEUS study. *Psychiatry Res.* 2016 Sep 30;243:174-81. doi: 10.1016/j.psychres.2016.06.024.

Mecha M, Carrillo-Salinas FJ, Feliú A, Mestre L, Guaza C. Microglia activation states and cannabinoid system: Therapeutic implications. *Pharmacol Ther.* 2016 Oct;166:40-55. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.06.011.

Martínez-Pinilla E, Rabal O, Reyes-Resina I, Zamarbide M, Navarro G, Sánchez-Arias JA, de Miguel I, Lanciego JL, Oyarzabal J, Franco R. Two Affinity Sites of the Cannabinoid Subtype 2 Receptor Identified by a Novel Homogeneous Binding Assay. *J Pharmacol Exp Ther.* 2016 Sep;358(3):580-7. doi:10.1124/jpet.116.234948.

Labad J, Gutiérrez-Zotes A, Creus M, Montalvo I, Cabezas Á, Solé M, Ortega L, Algora MJ, Sánchez-Gistau V, Vilella E. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis measures and cognitive abilities in early psychosis: Are there sex differences? *Psychoneuroendocrinology.* 2016 Oct;72:54-62. doi: 10.1016/j.psyneuen.2016.06.006.

Morell C, Bort A, Vara D, Ramos-Torres A, Rodríguez-Henche N, Díaz-Laviada I. The cannabinoid WIN 55,212-2 prevents neuroendocrine differentiation of LNCaP prostate cancer cells. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2016 Sep;19(3):248-57. doi:10.1038/pcan.2016.19.

Bergero-Miguel T, García-Encinas MA, Villena-Jimena A, Pérez-Costillas L, Sánchez-Álvarez N, de Diego-Otero Y, Guzman-Parra J. Gender Dysphoria and Social Anxiety: An Exploratory Study in Spain. *J Sex Med.* 2016 Aug;13(8):1270-8. doi: 10.1016/j.jsxm.2016.05.009.

Celorrio M, Fernández-Suárez D, Rojo-Bustamante E, Echeverry-Alzate V, Ramírez MJ, Hillard CJ, López-Moreno JA, Maldonado R, Oyarzábal J, Franco R, Aymerich MS. Fatty acid amide hydrolase inhibition for the symptomatic relief of Parkinson's disease. *Brain Behav Immun.* 2016 Oct;57:94-105. doi:10.1016/j.bbi.2016.06.010.

Morales P, Gómez-Cañas M, Navarro G, Hurst DP, Carrillo-Salinas FJ, Lagartera L, Pazos R, Goya P, Reggio PH, Guaza C, Franco R, Fernández-Ruiz J, Jagerovic N. Chromenopyrazole, a Versatile Cannabinoid Scaffold with in Vivo Activity in a Model of Multiple Sclerosis. *J Med Chem.* 2016 Jul 28;59(14):6753-71. doi:10.1021/acs.jmedchem.6b00397.

Bijlsma L, Botero-Coy AM, Rincón RJ, Peñuela GA, Hernández F. Estimation of illicit drug use in the main cities of Colombia by means of urban wastewater analysis. *Sci Total Environ*. 2016 Sep 15;565:984-93. doi:10.1016/j.scitotenv.2016.05.078.

Lazzari P, Distinto R, Manca I, Baillie G, Murineddu G, Pira M, Falzoi M, Sani M, Morales P, Ross R, Zanda M, Jagerovic N, Pinna GA. A critical review of both the synthesis approach and the receptor profile of the 8-chloro-1-(2',4'-dichlorophenyl)-N-piperidin-1-yl-1,4,5,6-tetrahydrobenzo[6,7]cyclohepta[1,2-c]pyrazole-3-carboxamide and analogue derivatives. *Eur J Med Chem*. 2016 Oct 4;121:194-208. doi: 10.1016/j.ejmech.2016.05.011.

Caudevilla F, Ventura M, Fornís I, Barratt MJ, Vidal C, Lladanosa CG, Quintana P, Muñoz A, Calzada N. Results of an international drug testing service for cryptomarket users. *Int J Drug Policy*. 2016 Sep;35:38-41. doi:10.1016/j.drugpo.2016.04.017.

Manuel I, Lombardero L, LaFerla FM, Giménez-Llort L, Rodríguez-Puertas R. Activity of muscarinic, galanin and cannabinoid receptors in the prodromal and advanced stages in the triple transgenic mice model of Alzheimer's disease. *Neuroscience*. 2016 Aug 4;329:284-93. doi: 10.1016/j.neuroscience.2016.05.012.

Morales P, Hernandez-Folgado L, Goya P, Jagerovic N. Cannabinoid receptor 2 (CB2) agonists and antagonists: a patent update. *Expert Opin Ther Pat*. 2016 Jul;26(7):843-56. doi: 10.1080/13543776.2016.1193157.

Escuder-Vieco D, Garcia-Algar Ó, Joya X, Marchei E, Pichini S, Pacifici R, Pallás-Alonso CR. Breast Milk and Hair Testing to Detect Illegal Drugs, Nicotine, and Caffeine in Donors to a Human Milk Bank. *J Hum Lact*. 2016 Aug;32(3):542-5. doi: 10.1177/0890334416648110.

Chiarlone A, Börner C, Martín-Gómez L, Jiménez-González A, García-Concejo A, García-Bermejo ML, Lorente M, Blázquez C, García-Taboada E, de Haro A, Martella E, Höllt V, Rodríguez R, Galve-Roperh I, Kraus J, Guzmán M. MicroRNA let-7d is a target of cannabinoid CB1 receptor and controls cannabinoid signaling. *Neuropharmacology*. 2016 Sep;108:345-52. doi: 10.1016/j.neuropharm.2016.05.007.

López-Sendón Moreno JL, García Caldentey J, Trigo Cubillo P, Ruiz Romero C, García Ribas G, Alonso Arias MA, García de Yébenes MJ, Tolón RM, Galve-Roperh I, Sagredo O, Valdeolivas S, Resel E, Ortega-Gutierrez S, García-Bermejo ML, Fernández Ruiz J, Guzmán M, García de Yébenes Prous J. A double-blind, randomized, cross-over, placebo-controlled, pilot trial with Sativex in Huntington's disease. *J Neurol*. 2016 Jul;263(7):1390-400. doi: 10.1007/s00415-016-8145-9.

Palomo-Garo C, Gómez-Gálvez Y, García C, Fernández-Ruiz J. Targeting the cannabinoid CB2 receptor to attenuate the progression of motor deficits in LRRK2-transgenic mice. *Pharmacol Res*. 2016 Aug;110:181-92. doi:10.1016/j.phrs.2016.04.004.

Gómez-Cañas M, Morales P, García-Toscano L, Navarrete C, Muñoz E, Jagerovic N, Fernández-Ruiz J, García-Arencibia M, Pazos MR. Biological characterization of PM226, a chromenoisoxazole, as a selective CB2 receptor agonist with neuroprotective profile. *Pharmacol Res*. 2016 Aug;110:205-15. doi:10.1016/j.phrs.2016.03.021.

Agirregoitia E, Totorikaguena L, Expósito A, Mendoza R, Matorras R, Agirregoitia N. Dynamic of expression and localization of cannabinoid-degrading enzymes FAAH and MGLL in relation to CB1 during meiotic maturation of human oocytes. *Cell Tissue Res*. 2016 Aug;365(2):393-401. doi:10.1007/s00441-016-2381-2.

Martínez MA, Ballesteros S, Almarza E, Garijo J. Death in a legal poppy field in Spain. *Forensic Sci Int*. 2016 Aug;265:34-40. doi:10.1016/j.forsciint.2015.12.013.

Burgueño MJ, Alonso A, Sánchez S. Amphetamines and cannabinoids testing in hair: Evaluation of results from a two-year period. *Forensic Sci Int.* 2016 Aug;265:47-53. doi: 10.1016/j.forsciint.2016.01.003.

Alonso JV, Teo BH, Pozo FJ, Aguayo MA, Sanchez A. Brugada electrocardiogram pattern induced by cannabis; is cannabis safe? *Am J Emerg Med.* 2016 Aug;34(8):1738.e1-4. doi: 10.1016/j.ajem.2015.12.081.

Martín-García E, Bourgoin L, Cathala A, Kasanetz F, Mondesir M, Gutiérrez-Rodríguez A, Reguero L, Fiancette JF, Grandes P, Spampinato U, Maldonado R, Piazza PV, Marsicano G, Deroche-Gamonet V. Differential Control of Cocaine Self-Administration by GABAergic and Glutamatergic CB1 Cannabinoid Receptors. *Neuropsychopharmacology.* 2016 Aug;41(9):2192-205. doi:10.1038/npp.2015.351.

Composición de la Junta Directiva de la SEIC

<u>Presidente:</u>	Julián Romero (Universidad Francisco de Vitoria, Madrid)
<u>Vicepresidente:</u>	Pedro Grandes (Universidad del País Vasco)
<u>Tesorero:</u>	José Martínez Orgado (Hospital Clínico San Carlos, Madrid)
<u>Vocales:</u>	Manuel Guzmán (Universidad Complutense de Madrid) Cristina Sánchez (Universidad Complutense de Madrid) Onintza Sagredo (Universidad Complutense de Madrid) Susana Mato (Universidad del País Vasco) Juan Suárez (Hospital Carlos Haya, Málaga) Andrés Ozaita (Universidad Pompeu i Fabra) Adán de Salas (Universidad Complutense de Madrid)
<u>Secretaria:</u>	Ruth Pazos (Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid)

Dirección de contacto de la SEIC

Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides (SEIC)
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular III
Facultad de Medicina, Universidad Complutense
Ciudad Universitaria, s/n, 28040 Madrid
Telefono: 91-6219846; fax: 91-6219904; e-mail: info@seic.es
Dirección Web: <http://www.seic.es>
Facebook: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides-SEIC
Twitter: @SEICannabinoide