



# Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides

Boletín electrónico (julio-septiembre/2002; número: 3)

## Contenidos:

1. Saludo del Presidente
2. Sistema cannabinoide endógeno y epilepsia: nuevos retos (artículo de Julián Romero)
3. Algunos datos de la última Reunión Anual de la ICRS celebrada en California
4. Noticias de la SEIC
  - Seminario Europeo de Investigación sobre Cannabinoides 2003
  - Guía sobre los cannabinoides editada por la SEIC
  - 3ª Reunión Nacional de la SEIC
5. Agenda
  - Simposio sobre Cannabinoides en el próximo congreso de la ECNP en Barcelona
  - Congreso Anual de la ICRS en el año 2003
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles

## Saludo del Presidente

Como podréis observar en el presente boletín, nuestra Sociedad sigue activa. Ya hemos editado una guía sobre cannabinoides, financiada por el Plan Nacional sobre Drogas, que todos los socios vais a recibir por correo, pero que los más ansiosos ya podéis descargar en formato pdf de Internet ([www.ucm.es/info/seic-web/guia.pdf](http://www.ucm.es/info/seic-web/guia.pdf)). Esta guía puede servir de base a futuras publicaciones sobre el tema, por lo que esperamos vuestras críticas sobre sus contenidos y sugerencias sobre otros posibles enfoques que no hayamos tenido en cuenta en la presente edición.

Estamos intentando organizar un seminario europeo de investigación sobre cannabinoides, con la idea de potenciar la colaboración de los grupos que trabajamos en Europa sobre este tema. Esperamos confirmaros en la reunión de Málaga su realización en algún momento del año 2003.

También quisiera felicitar a nuestro secretario, D. Javier Fernández Ruiz, por su reciente nombramiento como presidente de la ICRS, a la vez que le doy el pésame porque, si no tenía bastante con todo el trabajo que "carga sobre sus espaldas" para seguir manteniendo a flote la SEIC, se añade ahora el "inherente al nuevo cargo".

Espero que la Reunión de Málaga sirva para un nuevo contacto personal entre todos nosotros y nos permita ver hacia donde podemos dirigir el futuro de nuestra Sociedad, para conseguir no solo mantener sino además ampliar sus actividades.

José Antonio Ramos Atance

## Sistema cannabinoide endógeno y epilepsia: nuevos retos

La investigación en cannabinoides sigue en pleno crecimiento. Prácticamente a diario se conocen nuevos datos que abren diferentes líneas de investigación. En algunos casos, como el que aquí se trata, se vuelve hacia antiguas ideas en campos de trabajo cuyo conocimiento ha variado mucho en los últimos años. Un ejemplo quizás paradigmático en este sentido es el de la epilepsia. La epilepsia es una condición clínica en la que se presentan, de forma crónica, crisis convulsivas repetitivas o recurrentes. En los Estados Unidos, por ejemplo, el 3% de las personas con supervivencia hasta los 80 años son diagnosticadas de epilepsia, siendo máxima su incidencia en niños pequeños y personas de edad avanzada. Las bases neurofisiológicas de la epilepsia siguen siendo, al día de hoy, motivo de controversia. Se sabe que las crisis epilépticas son episodios transitorios en los que se produce una disfunción neurológica provocada por la generación de descargas eléctricas anormales en el cerebro y cuyo origen se cree que puede encontrarse en algún defecto genético o bien en algún tipo de lesión cerebral concreto.

En general, los síntomas dependen de la localización y extensión de la alteración cerebral que subyace al proceso, de modo que se suele hablar de dos grandes categorías: las crisis parciales (que llevan aparejadas alteraciones en la ejecución de movimientos) y las generalizadas (con convulsiones severas, incapacitantes). Las crisis parciales se originan en un pequeño grupo de neuronas, denominado "foco epileptógeno". Las crisis parciales simples cursan sin alteración de la conciencia, mientras que las crisis parciales complejas lo hacen con alteración de la conciencia.

Conviene saber también que buena parte de las epilepsias con inicio en la edad adulta son estrictamente sintomáticas y están relacionadas con patologías focales: traumatismos, accidentes vasculares, tumores o infecciones.

Desde el punto de vista morfológico, la mayoría de los pacientes con crisis parciales complejas presentan atrofia y pérdida neuronal en algunas porciones de la formación hipocampal. Se observa una intensa pérdida de neuronas en la corteza del hipocampo (esclerosis temporal), alteraciones en la morfología dendrítica de las células supervivientes, y "sprouting" colateral de algunos axones. Además, sabemos que las crisis convulsivas repetitivas producen daño cerebral, especialmente en los sectores CA1 y CA3 del hipocampo. El mecanismo parece ser excitotóxico, debido a una excesiva estimulación glutamatérgica que, a través de una cascada molecular aún por determinar, acaba desencadenando mecanismos apoptóticos.

Diversas evidencias sustentan el interés de estudiar la interrelación entre el sistema cannabinoide endógeno (SCE) y la epilepsia temporal. En primer lugar, respecto a la actividad motora; sabemos que los cannabinoides son potentes agentes inhibitorios de la actividad motora, mientras que una de las principales características de las crisis epilépticas es la de afectarla profundamente. Estas observaciones, meramente sintomáticas, llevaron a varios grupos de trabajo en los años 70 y 80 a realizar estudios farmacológicos acerca de la posible capacidad anticonvulsivante de algunos cannabinoides naturales en la generación y

propagación de las crisis epilépticas. Sin embargo, dado el escaso conocimiento que en aquellos años se tenía acerca del SCE y dada la escasez de agentes agonistas y antagonistas adecuados de los receptores para cannabinoides, dichos estudios finalizaron sin que llegaran a obtenerse datos concluyentes. Recientemente, varios grupos han presentado resultados que indican un posible papel anticonvulsivante de ciertos cannabinoides sintéticos y de algunos endocannabinoides en modelos animales de epilepsia.

Un segundo aspecto a considerar deriva de la localización del SCE en el Sistema Nervioso Central; frente a lo dicho en el apartado anterior, hoy en día poseemos muchos más datos acerca de la localización y fisiología del SCE. La significativa abundancia de los receptores CB<sub>1</sub> y los altos niveles de endocannabinoides en los ganglios basales, corteza cerebral e hipocampo, los convierte en posibles dianas farmacológicas, de interés en la epilepsia temporal. Estudios realizados en animales de experimentación junto con el análisis de tejidos obtenidos de lobectomías de pacientes epilépticos, reivindican un papel crucial de esas estructuras cerebrales en las que el SCE tiene un papel prominente.

En tercer lugar, los sustratos neuroquímicos de la epilepsia están

estrechamente relacionados con la actividad del SCE. Así, se sabe que las neurotransmisiones glutamatérgica y GABAérgica desempeñan un papel crucial en la generación y propagación de las crisis epilépticas. En particular, los receptores del tipo GABA-A y GABA-B parecen realizar una importante función reguladora de dichos fenómenos. En los últimos años, por otro lado, se han encontrado evidencias que apuntan a una estrecha relación entre el SCE y ambos sistemas de neurotransmisión a nivel central y, especialmente, con los receptores GABA-A y GABA-B.

Por último, es importante destacar que, aunque con el tratamiento con fármacos antiepilépticos "clásicos" un cierto número de pacientes es capaz de desarrollar un ritmo de vida prácticamente normal, todavía se dan abundantes casos de individuos que padecen crisis y que, o bien son refractarios al tratamiento con dichos fármacos, o bien no los toleran adecuadamente. Por ello, sigue siendo necesaria la búsqueda de nuevos agentes farmacológicos para el tratamiento de este mal, entre los que podrían contarse los cannabinoides y compuestos derivados.

Julián Romero Paredes (Fundación Hospital Alcorcón)

## Algunos datos de la última Reunión Anual de la ICRS celebrada en California

Solo unas breves líneas para deciros que los días 10 al 14 de Julio se celebró, como ya os informamos en anteriores boletines, en California (Asilomar, Pacific Grove) la 12ª Reunión Anual de la ICRS, a la que asistimos unos 250 participantes, procedentes de 19 países, entre los que nos encontramos 8 españoles (+ alguno más en la reunión de la INRC que se celebró de forma paralela). Hubo un buen ambiente de trabajo, a pesar del efecto perverso que en la mayoría de los europeos produjo la gran diferencia de horas con respecto al horario de California (9 horas respecto a España). A ello hay que unir la belleza del entorno donde se desarrollaron las reuniones y donde estuvimos alojados, aunque muchos de los que asistimos, especialmente los europeos, echamos de menos las excelencias de la comida mediterránea de

la pasada reunión celebrada en San Lorenzo de El Escorial. Durante los tres días de la reunión, se presentaron 68 comunicaciones orales y 93 posters, organizados a lo largo de 12 sesiones, de forma que hubo nuevos resultados en cada uno de los temas de investigación en los que los cannabinoides aparecen implicados. Es difícil hacer un resumen de tanto alimento para el pensamiento, como se titulaba una de las sesiones, así que os remitiré a la página Web de la ICRS (<http://cannabinoidsociety.org>) donde en breve se van a colocar en formato pdf el programa y todos los resúmenes. Solo voy a destacar dos de las propuestas que se hicieron en la reunión, que por su atrevimiento y novedad, me parece que son destacables sobre el resto. La primera propuesta la hizo Sherrye Glaser, la estudiante de Dale Deutsch, quién realizó una extraordinaria presentación poniendo en duda la existencia de un transportador para anandamida (nadie lo ha clonado, nadie lo ha aislado, hasta el momento) y sugiriendo que el transporte sería por difusión simple y la capacidad de algunas sustancias de inhibir este transporte consecuencia de la inhibición de la FAAH y posterior salida de la anandamida. Tiziana Bisogno, estudiante postdoctoral del laboratorio de Vincenzo Di Marzo, hizo otra arriesgada propuesta sugiriendo (algunos miembros del comité de la IUPHAR responsables de la nomenclatura utilizada actualmente para los receptores cannabinoides estaban presentes en la sala) que los controvertidos receptores vanilloides VR1 deberían en el futuro ser considerados como receptores cannabinoides de tipo ionotrópico, mientras que los actuales CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub> deberían ser considerados como los de tipo metabotrópico. Aunque será el tiempo el que diga si tenían o no razón, tanto Sherrye como Tiziana fueron brillantes defendiendo sus novedosas propuestas, lo que les fue reconocido con premios a las mejores presentaciones. En este capítulo de los premios, he de mencionar también que, de nuevo, un miembro joven de la SEIC, Isabel Lastres Becker, como ocurrió el año pasado con Teresa, Cristina, Silvia y Ana, consiguió que su presentación también fuera premiada. Creo que, además de a Isabel, el premio es un reconocimiento a quienes trabajamos en el campo de los cannabinoides en este país. Enhorabuena y que dure.

Javier Fernández Ruiz

## Noticias de la SEIC

- La SEIC pretende organizar en Madrid durante el año 2003 el 1º Seminario Europeo de Investigación sobre Cannabinoides, al que asistirían algunos de los más prestigiosos investigadores en el campo de los cannabinoides a nivel europeo. El objetivo a medio plazo sería sentar las bases para la constitución de una sociedad europea de investigación sobre cannabinoides. Estamos actualmente en la fase de elaboración del proyecto del que os iremos informando en sucesivos boletines.
- La SEIC acaba de editar una guía divulgativa sobre los cannabinoides en cuya ejecución han participado varios miembros de la sociedad, y de la que todos los socios habreis, o lo vayais a hacer en los próximos días, recibido un ejemplar. Os pedimos que colaboreis en su distribución haciendonos saber direcciones de personas o instituciones que creais que pueden estar interesados. También puede descargarse de la red en formato pdf en la siguiente dirección: [www.ucm.es/info/seic-web/guia.pdf](http://www.ucm.es/info/seic-web/guia.pdf)
- Como ya sabeis, este año celebraremos la 3ª Reunión Nacional de la SEIC en Málaga los días 15 y 16 de Noviembre de 2002. En el siguiente recuadro, incluimos la 2ª circular editada con información de la reunión:

### Programa de la reunión

Día 15 de Noviembre: (sesiones en el Ilustre Colegio de Médicos de Málaga -Sala Barahona-c/Curtidores nº 1, 29006-Málaga; teléfono: 952349166; página web: [www.commalaga.org](http://www.commalaga.org))

- 4:00h Inauguración
- 4:30h Conferencia inaugural "Rewarding properties of cannabinoids and their interactions with opioids" a cargo del Dr. Walter Fratta (Universidad de Cagliari, Italia)
- 5:30h Pausa (café)
- 6:00h 1ª Sesión de comunicaciones orales
- 9:00h Cena

Día 16 de Noviembre: (sesiones en el Hotel NH Málaga, Avda. del Río Guadalmedina s/n, 29007-Málaga; teléfono: 952071323; página web: [www.nh-hoteles.com](http://www.nh-hoteles.com))

- 9:00h 2ª Sesión de comunicaciones orales
- 11:00h Pausa (café)
- 11:30h Visita a la zona de paneles
- 13:30h Comida
- 15:30h 3ª Sesión de comunicaciones orales
- 17:30h Pausa (café)
- 18:00 Asamblea de la SEIC
- 19:00 Clausura

### Presentación de comunicaciones

Se aceptarán presentaciones (comunicaciones orales o posters) en cualquier línea de investigación básica o clínica relacionada directa o indirectamente con el estudio de los cannabinoides. Las presentaciones serán evaluadas por un comité científico de la SEIC para su aceptación y serán organizadas en sesiones de temas afines en función del conjunto. Para la elaboración de los resúmenes de las comunicaciones, os pedimos que sigáis las siguientes recomendaciones:

- Tipo de letra: Times New Roman 12
- Extensión máxima: 1 página (DIN A4)
- Márgenes: 2.5 cm
- Alineación márgenes: justificado a ambos lados
- El nombre del autor que realizará la presentación deberá aparecer subrayado

Como norma general, os recomendamos seguir el siguiente modelo:

### **LA TERCERA REUNION NACIONAL DE LA SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INVESTIGACION SOBRE CANNABINOIDES SE CELEBRARA EN MALAGA LOS DIAS 15 Y 16 DE NOVIEMBRE DE 2002**

I. del Arco, G. Estivill, A. Serrano, F. Rodríguez de Fonseca  
Fundación Carlos Haya, 29010-Málaga

El fuerte auge que tiene la investigación en cannabinoides en los últimos años, tanto a nivel internacional como a nivel de España, junto con el hecho de que en el año 2001 se ha celebrado en San Lorenzo de El Escorial (Madrid).....

Palabras clave:

Tipo de presentación deseada: oral o poster

El resumen podeis enviarlo por correo electrónico como fichero adjunto a la dirección [seic@med.ucm.es](mailto:seic@med.ucm.es). Os pedimos que utilizeis Word 97 o Corel Wordperfect 8.0 (o versiones inferiores). También necesitamos que incluyais 2-3 palabras claves para tratar de organizar las comunicaciones en

sesiones más o menos homogéneas y que indiqueis el tipo de presentación que quereis realizar, oral o poster. No obstante, el comité científico de la SEIC evaluará las comunicaciones presentadas y decidirá, en función de la calidad y disponibilidad, el tipo de forma de presentación final. Para poder proceder a la organización definitiva de la reunión, necesitamos recibir los resúmenes antes del próximo día 27 de Septiembre. Para las presentaciones orales se dispondrá de 10 minutos más 5 minutos de preguntas. Se podrá utilizar presentación en PowerPoint, diapositivas clásicas o transparencias. Las dimensiones de los paneles para las presentaciones en forma de posters se anunciarán una vez cerrado el plazo de inscripción y presentación de comunicaciones. Al final de la reunión se otorgarán dos premios, uno a la mejor comunicación oral y otro al mejor poster, de entre todas las presentaciones.

### **Inscripciones**

La asistencia a la reunión exige estar inscrito y haber pagado la correspondiente cuota de inscripción, independientemente de que se presente o no comunicación. Cada investigador inscrito tendrá derecho a presentar solo una comunicación, con objeto de facilitar la participación del mayor número de investigadores, especialmente investigadores jóvenes. Para formalizar la inscripción a la reunión, se os pide que rellenéis con vuestros datos la hoja de inscripción que se encuentra en la página Web de la SEIC ([www.ucm.es/info/seic-web/rnic2002.htm](http://www.ucm.es/info/seic-web/rnic2002.htm)) y que la mandéis por e-mail, fax o correo ordinario a la dirección de contacto de la SEIC. La fecha límite para la recepción del formulario de inscripción y el abono de la correspondiente cuota es el 27 de Septiembre. Las cuotas de inscripción son las siguientes:

- Socios de la SEIC:
  - 30 euros (investigadores seniors)
  - 20 euros (estudiantes pre- y postdoctorales) (es necesario acreditarlo)
- No-socios de la SEIC: 60 euros

Podeis abonarlas mediante cheque nominativo a favor de la SEIC o mediante transferencia bancaria (2038-1526-93-6000030029) también a favor de la SEIC. En caso de que utilicéis esta última opción, os rogamos que identifiqueis correctamente que se trata del pago de una cuota de inscripción para la 3ª Reunión Nacional de la SEIC y el nombre del investigador. El pago de la inscripción da derecho a asistir a la reunión, a recibir la carpeta con los materiales (libro de resúmenes) y a participar en la cena del día 15 y la comida del día 16, así como en los cafés de mañana y de tarde. Al tratarse de una cuota de inscripción muy baja, no se permitirá la asistencia de ninguna persona sin haberse inscrito. No obstante, la organización del congreso podrá otorgar becas de asistencia a algún investigador joven, o a investigadores que vengan de sitios distantes de Málaga, en la medida de que se disponga de suficiente presupuesto. Conviene que aquellos que quieran solicitarlas contacten con la SEIC ([seic@med.ucm.es](mailto:seic@med.ucm.es)).

### **Alojamiento**

La organización de la reunión ha reservado habitaciones en el Hotel NH-Málaga, en el que se celebrarán las sesiones del segundo día, para la noche del 15 al 16 de Noviembre. Los precios por habitación + desayuno son:

- Habitación individual: 126 euros
- Habitación doble (compartido con otro participante): 70 euros

Quienes quieran hacer la reserva de su alojamiento a través de la SEIC, deben hacerlo constar en boletín de inscripción, indicando el tipo de habitación que prefieren y, en caso de habitación doble, nombre de la persona con la que compartirían la habitación. La fecha límite para realizar la reserva alojamiento es el 27 de Septiembre. Más allá de esa fecha, la SEIC no podrá garantizar que existan habitaciones disponibles, y el interesado tendrá que realizar las reservas por sí mismo.

## Agenda

- En el próximo congreso del "European College of Neuropsychopharmacology (ECNP)" que se va a celebrar en Barcelona durante los días 5 al 9 de Octubre de 2002, se celebrará un simposio sobre "Cannabinoids: receptors and treatments" en el que participarán:

Roger G. Pertwee (UK) - Cannabinoid receptors and endogenous ligands

Javier Fernández-Ruiz (Spain) - Endocannabinoids and brain development

Jean De Vry (Germany) - Behavioral pharmacology of cannabinoids in animals

Antonio Calignano (Italy) - Modulation of pain by cannabinoids

J. David Jentsch (USA) - Cannabinoids and psychosis

Para informarse sobre el congreso se puede consultar la siguiente página Web:

[www.ecnp.nl](http://www.ecnp.nl) o contactar a través de la siguiente dirección electrónica: [ecnp@congrex.nl](mailto:ecnp@congrex.nl)

- Próximo congreso anual de la ICRS (26 al 29 de junio de 2003) en Cornwall (Canadá). Para obtener información: [icrs@adelphia.net](mailto:icrs@adelphia.net)

## Ultimas publicaciones sobre cannabinoides de grupos españoles (según datos extraídos del PubMed o aportados por los interesados)

Romero EM, Fernandez B, Sagredo O, Gomez N, Uriguen L, Guaza C, De Miguel R, Ramos JA, Viveros MP. Antinociceptive, behavioural and neuroendocrine effects of CP 55,940 in young rats. Dev Brain Res. 136 : 85-92 (2002).

del Rio MC, Gomez J, Sancho M, Alvarez FJ. Alcohol, illicit drugs and medicinal drugs in fatally injured drivers in Spain between 1991 and 2000. Forensic Sci Int. 127 : 63-70 (2002).

Hansen HH, Azcoitia I, Pons S, Romero J, Garcia-Segura LM, Ramos JA, Hansen HS, Fernandez-Ruiz J, Blockade of cannabinoid CB(1) receptor function protects against in vivo disseminating brain damage following NMDA-induced excitotoxicity. J Neurochem. 82 : 154-158 (2002).

Fernandez-Ruiz J, Lastres-Becker I, Cabranes A, Gonzalez S, Ramos JA, Endocannabinoids and basal ganglia functionality. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 66 : 257-67 (2002).

Mato S, Pazos A, Valdizan EM, Cannabinoid receptor antagonism and inverse agonism in response to SR141716A on cAMP production in human and rat brain. Eur J Pharmacol. 443 : 43-6 (2002).

Garcia-Campayo J, El-Khatib M, Jimenez Ausejo L, Sanz-Carrillo C, [Effectiveness of cannabis in treatment of somatomorphic pain] Aten Primaria. 29 : 522-3 (2002).

Arias Horcajadas F, Sanchez Romero S, Padin Calo JJ, [Relevance of drug use in clinical manifestations of schizophrenia] Actas Esp Psiquiatr. 30 : 65-73 (2002).

Romero J, Hillard CJ, Calero M, Rabano A, Fatty acid amide hydrolase localization in the human central nervous system: an immunohistochemical study. Mol Brain Res. 100 : 85-93 (2002).

Martinez-Raga J, Marshall EJ, Keaney F, Ball D, Strang J, Unplanned versus planned discharges from in-patient alcohol detoxification: retrospective analysis of 470 first-episode admissions. Alcohol Alcohol. 37 : 277-81 (2002).

Maldonado R, Rodriguez de Fonseca F, Cannabinoid addiction: behavioral models and neural correlates. J. Neurosci. 22 : 3326-31 (2002).

Nuñez LA, Gurpegui M, Cannabis-induced psychosis: a cross-sectional comparison with acute schizophrenia. Acta Psychiatr Scand. 105 : 173-8 (2002).

### Composición de la Junta Directiva actual:

<u>Presidente:</u>	José Antonio Ramos (Universidad Complutense)
<u>Vicepresidente:</u>	Rafael Maldonado (Universidad Pompeu i Fabra)
<u>Tesorero:</u>	Julián Romero (Fundación Hospital Alcorcón)
<u>Vocales:</u>	Carmen Guaza (Instituto Cajal, CSIC) Manuel Guzmán (Universidad Complutense) Miguel Navarro (Universidad Complutense) Angel Pazos (Universidad de Cantabria) Fernando Rodríguez de Fonseca (Hospital Carlos Haya)
<u>Secretario:</u>	Javier Fernández Ruiz (Universidad Complutense)

### Dirección de contacto de la SEIC:

Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides (SEIC)  
Departamento de Bioquímica y Biología Molecular  
Facultad de Medicina  
Universidad Complutense  
Ciudad Universitaria s/n  
28040-Madrid  
tlfnos: 91-3941450/91-3941454  
fax: 91-3941691  
dirección Web: <http://www.ucm.es/info/seic-web>  
e-mail: [seic@med.ucm.es](mailto:seic@med.ucm.es)