

Contenido:

1. Saludo del Presidente.
2. Premio de la 18ª Reunión anual de la SEIC, mejor comunicación oral, categoría Postdoctoral: Mitochondrial CB1 receptors mediate cannabinoid-induced catalepsy. Autor: Luigi Bellocchio
3. Premio de la 18ª Reunión anual de la SEIC, mejor póster, categoría Predoctoral: El estrés por inmovilización altera la plasticidad sináptica mediada por endocannabinoides en las sinapsis glutamatérgicas del giro dentado de ratones adolescentes. Autora: Naiara Royo
4. De aquellos polvos, estos lodos: El cannabis como puerta de entrada a otras drogas. Autor: Javier Orihuel Menéndez
5. Agenda.
6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles.

1. Saludo del Presidente.

Queridos amigos,

Estamos plenamente inmersos en la preparación de la próxima Reunión Anual de nuestra Sociedad, que tendrá lugar los próximos días 22 a 24 de noviembre, en el campus de la Universidad Francisco de Vitoria (Pozuelo de Alarcón, Madrid). Ultime los detalles de unas jornadas como las nuestras son motivo de gran ilusión. Para ello, todo el equipo organizativo, encabezado por nuestra secretaria, Ruth Pazos, está trabajando duro. Ojalá seamos capaces de acogerlos como buenos anfitriones.

En esta ocasión, nuestra Reunión Anual contará con algunas actividades que me gustaría destacar. En primer lugar, tributaremos un homenaje al Profesor José Antonio Ramos Atance, Catedrático de Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Complutense, pionero de la investigación en cannabinoides en España y a quien muchos de nosotros (y creo que nuestra Sociedad en su conjunto) debemos mucho en nuestra carrera científica.

En segundo lugar, contaremos, como viene siendo ya tradición, con un invitado destacado para impartir la conferencia inaugural de nuestra Reunión. Este año corresponderá ese honor al Dr. Mario Van der Stelt (Universidad de

Leiden, Holanda) quien, a pesar de su juventud, acumula un magnífico historial de aportaciones científicas en nuestro campo de investigación.

Por último, y coincidiendo con la auténtica revolución que está experimentando la regulación legal del uso de cannabinoides en distintas zonas del mundo, la Dra. Ester Aso abordará ese tema en el "hot topic" de este año. Desde aquí quiero agradecer expresamente su generosidad al hacer este servicio a nuestra Sociedad.

En definitiva, estamos ya expectantes por lo que nuestra próxima Reunión Anual nos deparará y en la que, con toda certeza, disfrutaremos como siempre de aportaciones científicas de primer nivel.

Un abrazo,

Julián

2. Mitochondrial CB1 receptors mediate cannabinoid-induced catalepsy.

Premio Mejor Comunicación Oral Postdoctoral, 18ª Reunión anual de la SEIC, Bilbao (2017)

Luigi Bellocchio
Neurocentre Magendie, Bordeaux Neurocampus

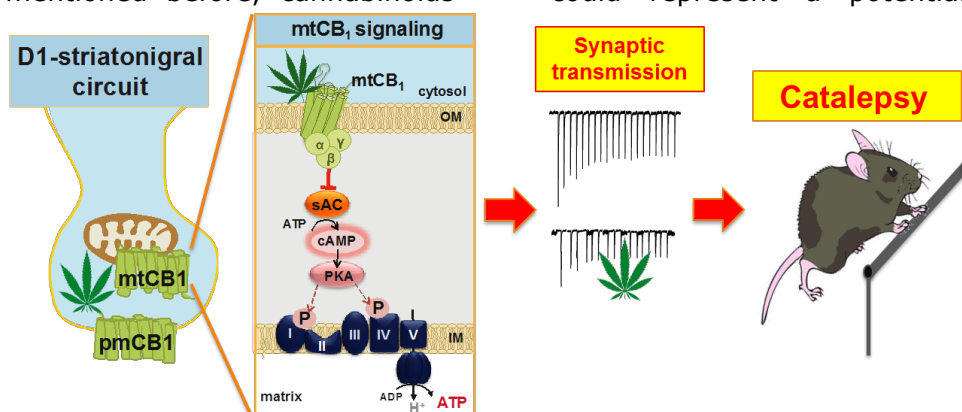
Impairment of motor control is one of the most dangerous side effects of cannabis consumption. However, the underlying mechanisms are presently unknown. The type-1 cannabinoid receptor (CB1) is highly expressed at striatonigral presynaptic terminals, a key position to control movement initiation and execution circuits in the basal ganglia. Moreover, CB1 receptors located at mitochondrial membranes (mtCB1) have been recently shown to directly control brain mitochondrial activity. Indeed In 2012, we showed that cannabinoid type-1 (CB1) receptor is present on the outer membrane (mtCB1) of brain mitochondria, where it regulates mitochondrial activity. In 2016 we were able to show that mtCB1 receptors modulate brain mitochondrial metabolism and memory performance via a G α -dependent mitochondrial signaling. Upon activation of mtCB1 by cannabinoids, released G α proteins decrease mitochondrial soluble adenylyl cyclase (sAC) activity and associated cAMP production. In turn, this inhibition lowers cAMP-dependent Protein Kinase A (PKA) activity, decreases mitochondrial respiration and adenosine triphosphate (ATP) production. Activation of mitochondrial G protein signaling by mtCB1 appears crucial in the cannabinoid-induced impairment of memory performance in the hippocampus. These results illustrate the importance of intra-mitochondrial G protein signaling in the modulation of brain processes.

As mentioned before, cannabinoids

have been shown to decrease locomotor activity and to induce catalepsy, which is the inability to start a new movement, and relies on CB1 receptor expressed in dopamine type-1 receptor (D1R) positive cells, which form the striato-nigral pathway amongst the others.

We used a series of anatomical, pharmacological, genetic, electrophysiological and behavioral approaches. We found that mtCB1 activation, by exogenous cannabinoids, in the brain circuit formed by the dorsal striatum-to-substantia nigra pars reticulata (DS-SNr, the striatonigral pathway) by inhibiting mitochondrial respiration through the intramitochondrial signalling pathway described above, are able to depress synaptic activity. This, in turn, results in inability to start a new movement generating the well-known cataleptic effect of cannabinoids.

To conclude, CB1 receptors in the SNr are necessary for mediating cannabinoids motor activity impairment. CB1 receptors-specific function may be dependent on the particular subcellular localization and surrounding molecular targets. Finally, cannabinoid regulation of motor function is likely to be dependent on the regulation of mitochondrial activity. Catalepsy or impaired movement initiation is the most prominent undesired effects produced by cannabinoid intoxication. Selectively blockade of mtCB1 receptors could represent a potential therapeutic



strategy to avoid cannabinoids undesirable effects on motor control or improvement of neurodegenerative disease such as PD.

3. EL ESTRÉS POR INMOBILIZACIÓN ALTERA LA PLASTICIDAD SINÁPTICA MEDIADA POR ENDOCANNABINOIDES EN LAS SINÁPSIS GLUTAMATÉRGICAS DEL GIRO DENTADO DE RATONES ADOLESCENTES.

Premio Mejor Póster Predoctoral, 18ª Reunión anual de la SEIC, Bilbao (2017)

Naiara Royo

Laboratorio de neuroanatomía ultra estructural y funcional de la sinapsis.

Departamento de Neurociencias. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad del País Vasco (UPV/EHU)

Hoy en día vivimos en una sociedad sumergida en el estrés. Esto provoca que haya numerosos factores ambientales que precipitan y exacerbaban problemas psiquiátricos, como pueden ser la ansiedad y la depresión. En todos los organismos, el estrés es reconocido como una respuesta adaptativa que sucede ante una amenaza real o percibida, y es esencial para la supervivencia, para re-establecer la homeostasis (1).

El cerebro es el órgano más sensible al estrés y el encargado de generar una adaptación a los factores estresantes, tanto sociales como físicos. Determina lo que es una amenaza, almacena los recuerdos y regula las respuestas fisiológicas y de comportamiento que pueden ser protectoras o perjudiciales (2). En los mamíferos, se activan múltiples áreas del cerebro como son el hipocampo, amígdala, corteza prefrontal e hipotálamo, en respuesta a la amenaza de alteración de la homeostasis. Estas áreas del cerebro rápidamente ponen en movimiento una cascada de respuestas neurales, neuroendocrinas y conductuales (2,3) con la intención de restablecer dicha homeostasis. A demás, está descrito que un estrés mantenido afecta a la comunicación neuronal y altera los circuitos neuronales, en un intento de adaptación de estos circuitos a los cambios causados por el estrés, siendo el período de la adolescencia especialmente sensible a su acción. A pesar de ser la adolescencia una etapa vital donde se producen numerosos cambios, en el caso del estudio de la plasticidad sináptica relacionada con el estrés y los cambios en el cerebro, las investigaciones se han centrado más en la niñez y en la etapa adulta (4, 5).

En particular, el hipocampo está involucrado de manera crítica en muchas formas de aprendizaje y memoria, así como en el procesamiento emocional y del estrés (6,7).

Por otro lado, el sistema endocannabinoide está ampliamente distribuido en el sistema nervioso central y su actividad es altamente específica y localizada. Para comprender esta especificidad, en el contexto de la ansiedad y el modo de afrontar el estrés, es necesaria una visión integrada del control mediado por los endocannabinoides de las regiones cerebrales relevantes en el procesamiento y regulación del estrés (principalmente el hipocampo, la corteza prefrontal, la amígdala y el hipotálamo), su conectividad interregional y la comunicación de estas regiones del cerebro con órganos periféricos (a través del eje hipotálamo-pituitaria-suprarrenal (HPA) y el sistema nervioso simpático) (8-11). A demás, el impacto de una experiencia estresante sobre el sistema endocannabinoides es complejo y depende de una gran variedad de factores, como son la duración, intensidad, tipo de estrés y región cerebral (12-14).

Por todo ello, en este estudio hemos querido investigar los posibles cambios en la vía perforante medial del giro dentado, de ratones adolescentes sometidos a un estrés agudo o crónico comparados con los controles. Para ello expusimos a los ratones a un protocolo de estrés agudo por inmovilización (2h/1 día.) o a estrés crónico (1h/10 días consecutivos).

Recientemente nuestro laboratorio ha descrito las características de la nueva depresión a largo plazo dependiente de endocannabinoides de la transmisión

sináptica excitadora, en las sinapsis de la vía perforante medial (MPP) en la capa molecular dentada de animales adultos (15). En este estudio hemos querido confirmar dichas propiedades en animales adolescentes sometidos a estrés y controles. En ratones control, tras una estimulación repetida de las fibras de MPP a una frecuencia moderada (10 Hz) durante 10 minutos se desencadenó una depresión sináptica a largo plazo o LTD. En conjunto los datos indican que la actividad del receptor metabotrópico 5 y el TRPV1, junto con la entrada de calcio a través de los canales de calcio tipo L dependientes de voltaje, se combinan con la activación de los receptores CB1 y GABA_B por los niveles de 2-AG necesarios para generar una LTD dependiente de endocannabinoides, en las sinapsis de la vía perforante medial excitadora. Además, esta LTD es independiente de los receptores NMDA y de la anandamida.

Sin embargo, en condiciones de estrés agudo, la estimulación de MPP a 10 Hz durante 10 minutos desencadenó una potenciación a largo plazo (LTP) de las sinapsis de MPP excitadoras. Para estudiar los mecanismos subyacentes que apoyan el cambio de LTD a LTP en el estrés agudo, se realizaron manipulaciones farmacológicas de receptores involucrados en la LTD en condiciones control. En general, los datos muestran que la LTP era dependiente de anandamida y Calcio, pero independiente de 2-AG. Mientras que la LTD recuperada estaba mediado por el receptor CB1, lo que sugiere que CB1R funciona correctamente tras un estrés agudo por inmovilización.

Por otro lado, en condiciones de estrés crónico, tras la estimulación repetitiva de las fibras de MPP (10', 10Hz) se observó un deterioro de la LTD dependiente del receptor CB1. Sin embargo, la inhibición exógena de la enzima de degradación del 2-AG (MAGL), produce una potenciación de la transmisión excitadora, que desaparece sólo con el cóctel de antagonistas de CB1R y TRPV1, incluso mostrando una leve LTD. Sugiriendo que en el estrés crónico el sistema endocannabinoide está alterado y que la no inducción de LTD inicial es debida a una alteración de los niveles de 2-AG.

Todos estos resultados arrojan evidencias de que el estrés agudo y crónico modulan de forma diferente la plasticidad sináptica excitadora de las fibras de la MPP en el giro dentado.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) McEwen BS. Protective and damaging effects of stress mediators: central role of the brain. *Dial. in Clin. Neurosci.: Stress.* 2006; 8:367–381.
- (2) McEwen BS, Bowles PN, Gray JD, Hill MN, Hunter RG, Karatsoreos IN, Nasca C. Mechanisms of stress in the brain. *Nat. Rev. Neurosci.* 2015; 18(10): 1353–1363.
- (3) Sainst L, and Bains J. Neuromodulators, stress and plasticity: a role for endocannabinoid signaling. *The Journal of Experimental Biology.* 2014; 217: 102-108
- (4) McCormick CM, Mathews IZ. Adolescent development, hypothalamic-pituitary-adrenal function, and programming of adult learning and memory. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2010;34 (5):756-65.
- (5) Eiland L and Romeo RD. Stress and the developing adolescent brain. *Neurosci.* 2013; 249:162-71
- (6) Romeo R, The impact of stress on the structure of the adolescent brain: Implications for adolescent mental health. *Brain Research.* 2017; 1654: 185-191
- (7) Fanselow MS, Dong HW. Are the dorsal and ventral hippocampus functionally distinct structures. *Neuron.* 2010; 65,7–19
- (8) Katona I, Freund TF. Multiple functions of endocannabinoid signaling in the brain. *Annu Rev Neurosci.* 2012; 35:529–558.
- (9) Marsicano, G., Kuner, R. Anatomical Distribution of Receptors, Ligands and Enzymes in the Brain and in the Spinal Cord: Circuitries and Neurochemistry in Cannabinoids in the Brain. Köfalvi, A., editor. Springer; 2008. p. 161-201
- (10) Lutz B, Marsicano G, Maldonado, Hillard C.J. The endocannabinoid system in guarding against fear, anxiety and stress. *Nat. Rev. Neurosci.* 2015; 16: 705–18.
- (11) Morena M, Patel S, Bains JS,

- Hill MN. Neurobiological interactions between stress and the endocannabinoid system. *Neuropsychopharm.* 2016; 41: 80-102
- (12) Patel S, Roelke CT, Rademacher DJ, Cullinan WE and Hillard CJ. Endocannabinoid Signaling Negatively Modulates Stress-Induced Activation of the Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. *Endocrinology.* 2004; 145(12):5431-5438
- (13) Hill MN, McLaughlin RJ, Bingham B, Shrestha L, Lee TTY, Gray JM, Hillard CJ, Gorzalka BB, and Viau V. Endogenous cannabinoid signaling is essential for stress adaptation. *Journal of Pharmacology. Br. J. Pharmacol.* 2018; DOI:10.1111/bph.14453
- (15) Peñasco S, Rico-Barrio I., Puente N., Ramos A., Reguero L., Mendizabal J., Suárez J., Rodríguez de Fonseca F., Barrondo S., García del Caño G., Sallés J., Gerrikagoitia I., Elezgarai I., Grandes P. Alteration of the intrinsic mechanisms of excitatory transmission and plasticity mediated by activation of CB1 receptors in the dentate gyrus after ethanol consumption during adolescence. En: 18ª Reunión anual de la Sociedad Española de Investigación sobre Endocannabinoides (18: 23-25 Noviembre 2017: Bilbao) Libro de Abstracts. p.83.
- (14) Sticht MA, Lau DJ, Keenan CM, Cavin JB, Morena M, Vemuri VK, Makriyannis A, Cravatt BF, Sharkey KA and Hill MN. Endocannabinoid regulation of homeostatic feeding and stress-induced alterations in food intake in male rats. *British*

4. De aquellos polvos, estos lodos: El cannabis como puerta de entrada a otras drogas.

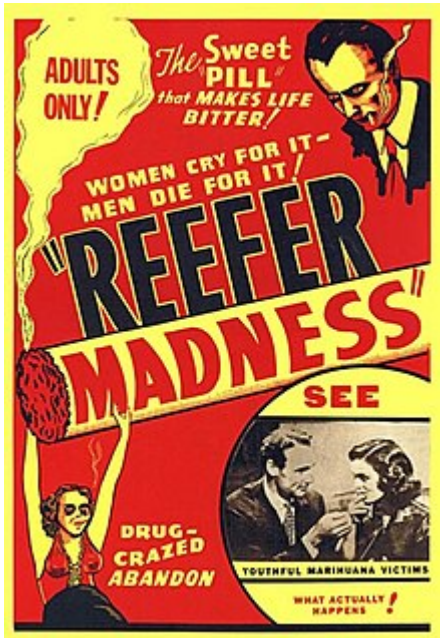
Javier Orihuel Menéndez

La marihuana está dejando de ser la droga ilegal más consumida en el mundo para entrar en el mercado y rivalizar con el alcohol y el tabaco en número de consumidores y volumen de negocio (Ferner, 2015). Si la dinámica legalizadora continúa, la prohibición del cannabis habrá sido una breve anécdota en comparación con los miles de años de convivencia con esta planta. Aunque ya hubo varios precedentes durante el s. XIX, es a principios del siglo XX cuando la prohibición del consumo de cannabis comienza a extenderse rápidamente por todo el globo. De entre todos estos procesos prohibicionistas que se han sucedido, el que tuvo lugar en EE.UU. ha tenido una repercusión especial de cara a la investigación.

Aquellos polvos. La batalla legal al cannabis en EE.UU. comenzó a partir de 1906 con la Pure Food and Drug Act. Esta ley nació para regular la identificación de

varias drogas, entre ellas el cannabis (calificada como "peligrosa"), así como para restringir la venta y el consumo a fines medicinales (Barkan, 1985). Progresivamente, nuevas leyes fueron respondiendo a las demandas de reducir y restringir aún más el consumo y el acceso a los derivados del cannabis. En 1930, con la creación del Federal Bureau of Narcotics, se articuló desde esta institución una presión hacia el control de drogas, comenzando con una fuerte campaña contra la marihuana a nivel nacional (David, 1999). En este periodo se comienzan a difundir una serie de estereotipos sobre la marihuana con poco o ningún respaldo científico: se afirma que la marihuana corrompe, que provoca daños mentales, causa enajenación, delincuencia... y de especial repercusión para la investigación, la idea de que marihuana provoca una progresión en el uso de drogas con su inevitable caída en el consumo de heroína, lo que recibió el nombre de Stepping Stone Theory.

(McWilliams, 1990; Kandel, D.B., 2002)). Finalmente, la Marijuana Tax Act de 1937 puso el punto final al uso, posesión y tráfico de marihuana en todo EE.UU., e incrementó y limitó el cultivo de cáñamo para otros fines (Earleywine, 2002).

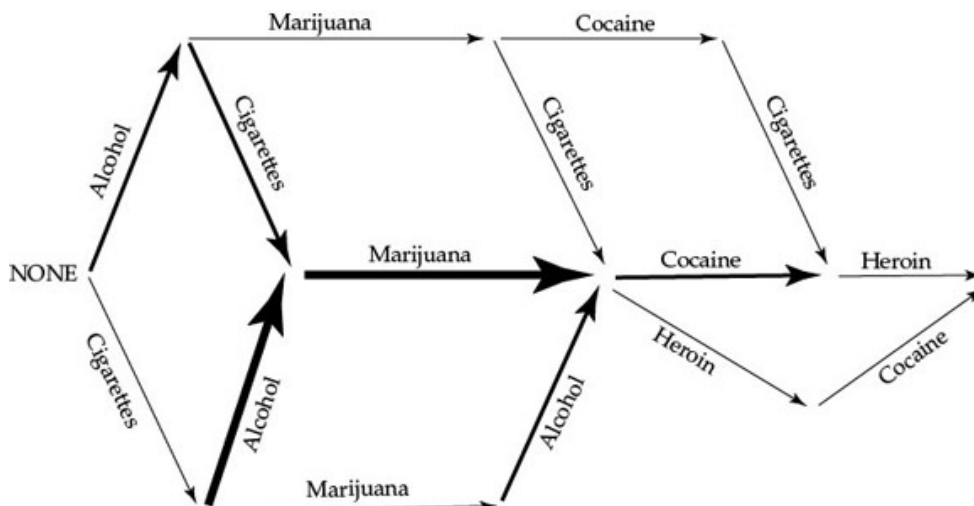


Sin embargo, no todo el mundo compartió esa visión alarmista. El LaGuardia Committee elaborado en la New York Academy of Medicine en 1944 fue el primer estudio en profundidad sobre la epidemiología del uso recreativo de marihuana. Cita entre sus conclusiones que "the use of marijuana does not lead to morphine or heroin or cocaine addiction and no effort is made to create a market for these narcotics by stimulating the practice of marijuana smoking" (LaGuardia, 1944). El informe fue tachado de anticientífico por el Federal Bureau of Narcotics (Anslinger, 1962). Años más tarde, la idea de que existen drogas que pueden llevar a consumir otras, fue retomada y quedó

finalmente cristalizada tras la publicación del artículo de Denise Kandel Stages in adolescent involvement in drug use de 1975. En este trabajo se describen las secuencias habituales de progresión en el uso de diferentes drogas en una muestra de estudiantes de Nueva York. Esta secuencia estructurada en etapas mostraba cómo los cigarros y el alcohol precedían el uso de marihuana y esta, a su vez, constituía el paso previo, aunque no determinante, en el uso otras drogas ilícitas (D. Kandel, 1975).

Kandel se despegaba de la idea de que el uso de drogas comenzaba de novo con la marihuana (aunque esta jugaba un papel central en su modelo) y señalaba al alcohol y los cigarros como punto de partida de esta secuencia. Estas etapas han sido criticadas por su lógica circular. Las fases definidas por Kandel se definen por el tipo de droga que se usa y se alcanzan una vez comienza el uso de la misma. Esta perspectiva centraba el problema del uso de drogas en la sustancia per se y no en el comportamiento adictivo. La crítica a esta taxonomía no pasa por negar que la marihuana pueda resultar adictiva por sí sola y causar perjuicios cognitivos (De Aquino et al., 2018), sino por cuestionar que el peligro que entraña el abuso de derivados del cannabis reside en facilitar el paso a otras drogas.

A pesar de las críticas que puedan hacerse a este estudio, lo cierto es que a partir de él comienzan a aparecer otros artículos, notas de prensa y libros que abordan este debate y se encuadran dentro de lo que hoy se conoce como Gateway Theory. Resulta complicado encontrar al autor del término Gateway Theory. Tampoco de otros términos relacionados como Gateway Drug, que popularizó (pero no creó) Robert Dupont, ex director del National Institute on Drug Abuse en su libro de 1984 Getting Tough on Gateway Drugs:



A Guide for the Family. Todo un clásico. Lo que sí reconocen incluso sus partidarios es que la Gateway Theory es una evolución de la determinista Stepping Stone Theory, la cual tampoco tiene un creador trazable (Kandel, D.B., 2002). Por lo expuesto parece prudente referirse a ellas como hipótesis y abandonar aquello de teorías.

Como señala J.C. Anthony, la idea de que las drogas sirven de puerta de entrada a otras se había filtrado desde de los intereses y obsesiones del conservadurismo estadounidense de los años 30 hasta las facultades y laboratorios de hoy en día (Anthony, 2012). Hoy en día el debate sigue en pie y aunque parece estar menos cargado de ideología paradójicamente ha incrementado su complejidad.

Estos lodos. La idea detrás de la narrativa ofrecida por los defensores de la Gateway Theory es seductoramente simple: El uso de unas drogas sirve de puerta de entrada al uso otras. Una premisa que como veremos continúa siendo frecuentemente examinada y cuestionada. Premisa que en el caso de los cannabinoides esconde tradicionalmente "esa afirmación", a veces velada y otras explícita, que habita en el imaginario popular: Consumir marihuana te hace más vulnerable a abusar de otras drogas.

En realidad, es difícil encontrar una afirmación de este estilo en los estudios epidemiológicos. Pero como reconoce D. Kandel: "Ultimately association implies causation if all possibilities for spurious associations have been eliminated [...] Given the difficulties of establishing true causality in the social sciences, the term association rather than causation is emphasized" (D.Kandel, 2002). Negar la posibilidad de una causación acabaría con el atractivo de la Gateway Theory así que se opta por reconocer las limitaciones de la epidemiología y abordarla paralelamente con estudios controlados de laboratorio.

La definición operativa de esta, mal llamada, teoría, no siempre ha sido clara (Hall y Linksey, 2005) y eso posiblemente le aporta algo de vida. Pero básicamente, consiste en probar la existencia de una secuencia, una asociación o una causación entre el uso de unas drogas y el empleo posterior de otras (D. Kandel, 2002).

Probar la existencia de una secuencia es aparentemente el paso más sencillo. Una secuencia establece una sucesión de

eventos pero sin que una etapa determine necesariamente el paso a la siguiente. En el uso de drogas, esta secuencia puede ser una realidad local (y presumiblemente temporal) por lo que se reconoce la necesidad de efectuar estudios transculturales: "These stages are probably culturally determined. The extent to which they are can be determined only by comparative and cross-cultural studies" (D.Kandel, 1975). Y bien, ¿realmente existe una secuencia similar en el uso de drogas en diferentes culturas? En sociedades donde el acceso a los derivados del cannabis para uso recreativo es escaso efectivamente la secuencia clásica desaparece (Degenhardt et al. 2010). No existe una secuencia que emane de cada droga al margen de factores culturales que determinan, por ejemplo, la disponibilidad, la facilidad de acceso o la percepción de riesgo de cada sustancia.

Necesitaríamos saber, no obstante, si existe, en sociedades con una secuencia similar, una asociación positiva entre el uso de marihuana y otras drogas. Es decir ¿existe un incremento de la probabilidad de consumir otras drogas tras el consumo de cannabis? Si bien podemos consultar estudios epidemiológicos que muestren esta asociación con una simple búsqueda bibliográfica, esta puede ser resultado de la frecuencia fenotípica de personalidades y genotipos (Zhang y cols., 2004) con propensión al abuso o experimentación de drogas en las muestras poblacionales que obtengamos. No es, necesariamente, un efecto concreto y específico del cannabis (Vanyukov 2012). Además si solo un pequeño porcentaje de personas en la "etapa marijuana" pasan a las siguientes. ¿Por qué no hablar de un efecto filtro o tapón? Por otro lado, cuando se incluye como variable la exposición a diferentes estresores como el fracaso para alcanzar metas socialmente valoradas, la pérdida de estímulos positivos o la experiencia de eventos nocivos la asociación significativa entre el uso de marihuana y el paso a otras drogas deja de ser significativa (McCutcheon, J. C., & Watts, S. J. 2017).

En última instancia, aunque la secuencia sea una realidad local y la asociación quede explicada por factores personales y contextuales, ¿podría existir una causalidad, darse un cambio biológico en todos o algunos individuos que provoque una facilitación del uso de otras drogas?

¿hay un correlato psicobiológico que pueda definir o aplicarse a cada etapa? Para ello, hay que recurrir frecuentemente a estudios de laboratorio y modelos animales. Cuando usamos métodos capaces de encontrar la proverbial aguja en el pajar es cuando nos encontramos con alguna sorpresa y el debate se complica de verdad.

Podemos reproducir modelos animales en los que la administración de cannabinoides durante la adolescencia produce un incremento en la autoadministración de heroína (Ellgren et al., 2007) aunque no siempre sea replicable (Stopponi et al., 2014); en algunos casos, también se ha observado un aumento del consumo de cocaína tras la exposición a cannabinoides sintéticos (Higuera-Matas et al., 2008). De la misma manera, existen datos que apuntan a un incremento del condicionamiento de preferencia al lugar que producen los opiáceos en animales expuestos a cannabinoides (Cadoni et al., 2013; Morel et al., 2009). Pocos estudios, no obstante, garantizan que vaya a darse el paso de un consumo a otro, ya que este paso es frecuentemente forzado en los modelos animales y no llega después de una historia de autoadministración de cannabinoides sino de una exposición pasiva. La complejidad de los cambios que se producen tras el contacto crónico o agudo con diferentes cannabinoides va mucho más allá de la esfera de la adicción y hay que tener en cuenta además que la adicción no es un fenómeno que se produce en el vacío; variables como el estrés social y el acceso diferencial a otros reforzadores son determinantes.

El problema se complica aún más cuando se tiene en cuenta que los efectos a largo plazo de los cannabinoides dependen de manera absolutamente fundamental del sexo (Higuera-Matas, 2008, 2015) o cuando se ve que los efectos de esta sensibilización no se extienden a la etapa adulta y fallan al encontrar diferencias claras en comportamientos prototípicos de la adicción como la escalada del consumo (Kononoff J et al., 2017) o la recaídas inducidas por estrés (Tomasiewicz et al., 2012). No obstante, estos estudios con protocolos que identifican diferentes componentes la adicción exceden en cierto modo el objetivo de la hipótesis inicial, que no entra a valorar la adicción, sino simplemente, el paso del uso de una droga a otra..

Parece que los esfuerzos por encontrar una validación o refutación de la Gateway Hypothesis nunca terminan de encontrar una respuesta definitiva. Por ello no nos debe extrañar que convivamos con estudios en los que se propone que la marihuana pueda ser una wayout drug para los opiodes (Kral et al., 2015), o una Reverse Gateway para los cigarros (Badiani, 2015; Patton 2005), que los cigarros electrónicos una puerta de entrada para los cigarros normales (Etter, 2017) o que existan relaciones bidireccionales en la secuencia alcohol-cannabis (Castaldelli-Mata et al., 2017) o emplear cannabis como terapia sustitutiva en casos de alcoholismo (T. Mikuriya, 2004).

Curiosamente, la propia polémica ha generado una gran cantidad de resultados que resultan útiles per se. Los resultados epidemiológicos nos vuelven a recordar la importancia de centrarse en la sociedad y las relaciones que establecemos, como pieza clave en el uso y abuso de cualquier sustancia (Heilig et al., 2016); obviamente también en el paso de unas a otras. Los estudios de laboratorio nos muestran realidades, cambios y modificaciones efectivas y reales que pueden tener relevancia clínica en algunos casos y que van a modular la manera en que interactuamos con situaciones de estrés y en último término con el consumo de drogas.

Por su parte, EE.UU., donde nació la idea de que el cannabis puede servir como puerta de entrada a otras drogas, ahora se ha convertido en una pieza clave en despenalización del cannabis. Solo los motivos económicos parecen explicar este cambios (Miron, 2005). De hecho, ya en 1972, antes incluso de la publicación del artículo de Kandel, la Comisión Shafer, conocida como National Commission on Marihuana and Drug Abuse, publicaba su informe oficial "Marihuana: A signal of misunderstanding" en el que contrasta algunas de los estereotipos promovidos anteriormente contra la marihuana dedica un apartado a la progresión hacia otras drogas en el que se concluye: "Marihuana per se does not dictate whether other drugs will be used; nor does it determine the rate of progression, if and when it occurs, or which drugs might be used [...] the user's social group seems to have the strongest influence on whether other drugs will be used; and if so, which drugs will be used".

La comisión no tuvo excesiva repercusión en las políticas de drogas y adicciones. Tampoco han tenido excesiva influencia fuera del entorno científico los numerosos estudios y la polémica que se ha generado alrededor del cannabis, su papel en el consumo de otras drogas y los problemas de adicción. Esa idea que se había filtrado desde el imaginario político de los años 30 hasta nuestras facultades y laboratorios, parece no ser capaz de salir de ahí, cuando hace tiempo que ya salió de las políticas de regulación de drogas. La escasa permeabilidad de los conocimientos y resultados científicos a la sociedad, la

desigual influencia que hay desde la política y la sociedad hacia las facultades y laboratorios, son posiblemente los verdaderos lodazales en el que andamos metidos.



5. Agenda.

4th Endocannabinoid Pharmacology Meeting

Berna, (Suiza) del 25 al 26 de octubre de 2018

Más información: <http://www.endocannabinoid-pharmacology.ch>

Neuroscience 2018

San Diego (California) del 3 al 7 de noviembre de 2018

Más información: <http://www.sfn.org/annual-meeting/neuroscience-2018>

19ª Reunión Anual de la SEIC

Madrid del 22 al 24 de Noviembre 2018

Más información: <http://www.seic.es/reunion-anual-seic>

Gordon Research Conference on Cannabinoid Function in the CNS

Castelldefels (Spain) del 21-26 de julio de 2019

Más información: <https://www.grc.org/cannabinoid-function-in-the-cns-conference/2019/>

19th Biennial Meeting of the European Behavioral Pharmacology Society

Braga-Oporto (Portugal) del 28 al 31 de agosto de 2019

Más información: <https://ebpsmeeting2019.org/>

6. Últimas publicaciones sobre cannabinoides de investigadores españoles.

1. Understanding the direct and indirect costs of a first episode of psychosis program: Insights from PAFIP of Cantabria, Spain, during the first year of intervention.
2. Mayoral-van Son J, Juncal-Ruiz M, Ortiz-García de la Foz V, Cantarero-Prieto D, Blázquez-Fenández C, Paz-Zulueta M, Paras P, Ayuso-Mateos JL, Crespo-Facorro B.
3. Early Interv Psychiatry. 2018 Oct 12. doi: 10.1111/eip.12752. [Epub ahead of print]
4. The Role of Gay-Related Stigma in HIV-Risk Behavior Among Sexual Minority Men in Europe. Leluțiu-Weinberger C, Rendina HJ, Mirandola M, Gios L, Folch C, Rafila A, Pachankis JE. AIDS Behav. 2018 Oct 9. doi: 10.1007/s10461-018-2306-z. [Epub ahead of print]
5. A fully automated approach for the analysis of 37 psychoactive substances in raw wastewater based on on-line solid phase extraction-liquid chromatography-tandem mass spectrometry. López-García E, Mastroianni N, Postigo C, Barceló D, López de Alda M. J Chromatogr A. 2018 Sep 18. pii: S0021-9673(18)31189-0. doi: 10.1016/j.chroma.2018.09.038. [Epub ahead of print]
6. [What works in selective prevention of alcohol and cannabis use among vulnerable young people?] Vázquez N, Muñoz L, Juárez O, Ariza C. Rev Esp Salud Publica. 2018 Oct 8;92. pii: e201810070..
7. Cannabinoids: from pot to lab. Papaseit E, Pérez-Mañá C, Pérez-Acevedo AP, Hladun O, Torres-Moreno MC, Muga R, Torrens M, Farré M. Int J Med Sci. 2018 Aug 6;15(12):1286-1295. doi: 10.7150/ijms.27087. eCollection 2018..
8. Data mining techniques for drug use research. Jiménez R, Anupol J, Cajal B, Gervilla E. Addict Behav Rep. 2018 Sep 20;8:128-135. doi: 10.1016/j.abrep.2018.09.005. eCollection 2018 Dec.
9. Cannabidiol for Treatment of Childhood Epilepsy-A Cross-Sectional Survey. Klotz KA, Schulze-Bonhage A, Antonio-Arce VS, Jacobs J. Front Neurol. 2018 Sep 7;9:731. doi: 10.3389/fneur.2018.00731. eCollection 2018.
10. Oleoylethanolamide and Palmitoylethanolamide Protect Cultured Cortical Neurons Against Hypoxia. Portavella M, Rodriguez-Espinosa N, Galeano P, Blanco E, Romero JI, Holubiec MI, Rodriguez de Fonseca F, Fernández-Espejo E. Cannabis Cannabinoid Res. 2018 Sep 19;3(1):171-178. doi:

10.1089/can.2018.0013. eCollection 2018.

11. Cannabidiol enhances morphine antinociception, diminishes NMDA-mediated seizures and reduces stroke damage via the sigma 1 receptor. Rodríguez-Muñoz M, Onetti Y, Cortés-Montero E, Garzón J, Sánchez-Blázquez P. *Mol Brain*. 2018 Sep 17;11(1):51. doi: 10.1186/s13041-018-0395-2.
12. Analysis of Contact Traces of Cannabis by In-Tube Solid-Phase Microextraction Coupled to Nanoliquid Chromatography. Jornet-Martínez N, Ortega-Sierra A, Verdú-Andrés J, Herráez-Hernández R, Campíns-Falcó P. *Molecules*. 2018 Sep 15;23(9). pii: E2359. doi: 10.3390/molecules23092359.
13. Ion mobility spectrometry and high resolution mass-spectrometry as methodologies for rapid identification of the last generation of new psychoactive substances. Yanini A, Esteve-Turrillas FA, de la Guardia M, Armenta S. *J Chromatogr A*. 2018 Nov 2;1574:91-100. doi: 10.1016/j.chroma.2018.09.006. Epub 2018 Sep 7.
14. Association between the detection of alcohol, illicit drugs and/or psychotropic medications/opioids in patients admitted due to trauma and trauma recidivism: A cohort study. Cordovilla-Guardia S, García-Jiménez C, Fernández-Mondéjar E, Calderón-García JF, López-Espuela F, Franco-Antonio C, Rico-Martín S, Lardelli-Claret P. *PLoS One*. 2018 Sep 12;13(9):e0203963. doi: 10.1371/journal.pone.0203963. eCollection 2018.
15. Targeting Glioma Initiating Cells with A combined therapy of cannabinoids and temozolomide. López-Valero I, Saiz-Ladera C, Torres S, Hernández-Tiedra S, García-Taboada E, Rodríguez-Fornés F, Barba M, Dávila D, Salvador-Tormo N, Guzmán M, Sepúlveda JM, Sánchez-Gómez P, Lorente M, Velasco G. *Biochem Pharmacol*. 2018 Sep 7. pii: S0006-2952(18)30389-7. doi: 10.1016/j.bcp.2018.09.007. [Epub ahead of print]
16. Cannabidiol skews biased agonism at cannabinoid CB1 and CB2 receptors with smaller effect in CB1-CB2 heteroreceptor complexes. Navarro G, Reyes-Resina I, Rivas-Santisteban R, Sánchez de Medina V, Morales P, Casano S, Ferreiro-Vera C, Lillo A, Aguinaga D, Jagerovic N, Nadal X, Franco R. *Biochem Pharmacol*. 2018 Sep 6. pii: S0006-2952(18)30382-4. doi: 10.1016/j.bcp.2018.08.046. [Epub ahead of print]
17. Fast extraction of cannabinoids in marijuana samples by using hard-cap espresso machines. Leiman K, Colomo L, Armenta S, de la Guardia M, Esteve-Turrillas FA. *Talanta*. 2018 Dec 1;190:321-326. doi: 10.1016/j.talanta.2018.08.009. Epub 2018 Aug 6.

18. The potential of near infrared spectroscopy to estimate the content of cannabinoids in *Cannabis sativa* L.: A comparative study. Sánchez-Carnerero Callado C, Núñez-Sánchez N, Casano S, Ferreiro-Vera C. *Talanta*. 2018 Dec 1;190:147-157. doi: 10.1016/j.talanta.2018.07.085. Epub 2018 Jul 27.
19. When orexins meet cannabinoids: Bidirectional functional interactions. Berrendero F, Flores Á, Robledo P. *Biochem Pharmacol*. 2018 Aug 30. pii: S0006-2952(18)30366-6. doi: 10.1016/j.bcp.2018.08.040. [Epub ahead of print].
20. Self-Reported Effectiveness and Safety of Trokie® Lozenges: A Standardized Formulation for the Buccal Delivery of Cannabis Extracts. Crowley K, de Vries ST, Moreno-Sanz G. *Front Neurosci*. 2018 Aug 14;12:564. doi: 10.3389/fnins.2018.00564. eCollection 2018.
21. GWAS of lifetime cannabis use reveals new risk loci, genetic overlap with psychiatric traits, and a causal influence of schizophrenia. Pasman JA, Verweij KJH, Gerring Z, Stringer S, Sanchez-Roige S, Treur JL, Abdellaoui A, Nivard MG, Baselmans BML, Ong JS, Ip HF, van der Zee MD, Bartels M, Day FR, Fontanillas P, Elson SL; 23andMe Research Team, de Wit H, Davis LK, MacKillop J; Substance Use Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium; International Cannabis Consortium, Derringer JL, Branje SJT, Hartman CA, Heath AC, van Lier PAC, Madden PAF, Mägi R, Meeus W, Montgomery GW, Oldehinkel AJ, Pausova Z, Ramos-Quiroga JA, Paus T, Ribases M, Kaprio J, Boks MPM, Bell JT, Spector TD, Gelernter J, Boomsma DI, Martin NG, MacGregor S, Perry JRB, Palmer AA, Posthuma D, Munafò MR, Gillespie NA, Derks EM, Vink JM. *Nat Neurosci*. 2018 Sep;21(9):1161-1170. doi: 10.1038/s41593-018-0206-1. Epub 2018 Aug
22. The endocannabinoid system of the skin. A potential approach for the treatment of skin disorders. Río CD, Millán E, García V, Appendino G, DeMesa J, Muñoz E. *Biochem Pharmacol*. 2018 Aug 20. pii: S0006-2952(18)30348-4. doi: 10.1016/j.bcp.2018.08.022.
23. A Survey on the Medical Use of Cannabis in Europe: A Position Paper. Bramness JG, Dom G, Gual A, Mann K, Wurst FM. *Eur Addict Res*. 2018;24(4):201-205. doi: 10.1159/000492757. Epub 2018 Aug 22.
24. Delta9-tetrahydrocannabinol modulates the proteasome system in the brain. Salgado-Mendialdúa V, Aguirre-Plans J, Guney E, Reig-Viader R, Maldonado R, Bayés À, Oliva B, Ozaita A. *Biochem Pharmacol*. 2018 Aug 19. pii: S0006-2952(18)30352-6. doi: 10.1016/j.bcp.2018.08.026. [Epub ahead of print]

25. Optimization of a preclinical therapy of cannabinoids in combination with temozolomide against glioma. López-Valero I, Torres S, Salazar-Roa M, García-Taboada E, Hernández-Tiedra S, Guzmán M, Sepúlveda JM, Velasco G, Lorente M. *Biochem Pharmacol.* 2018 Aug 18. pii: S0006-2952(18)30349-6. doi: 10.1016/j.bcp.2018.08.023. [Epub ahead of print]
26. A Cross-Sectional Study on the Prevalence and Risk Correlates of Mental Disorders: The GRANADΣP Study. Cervilla JA, Gutiérrez B, Rodríguez-Barranco M, Ibanez-Casas I, Pérez-García M, Valmisa E, Carmona J, Molina E, Moreno-Kustner B, Rivera M, Lozano V, Muñoz-Negro JE, Ching A, Guerrero M, Porrás-Segovia A, Ruiz-Pérez I. *J Nerv Ment Dis.* 2018 Sep;206(9):716-725. doi: 10.1097/NMD.0000000000000873.
27. Wastewater-based epidemiology: applications towards the estimation of drugs of abuse consumption and public health in general. The Spanish network ESAR-Net] Bijlsma L, Celma A, González-Mariño I, Postigo C, Andreu V, Andrés-Costa MJ, Hernández F, López de Alda M, López-García E, Marcé RM, Montes R, Pocurull E, Picó Y, Rodil R, Rodríguez-Gil JL, Valcárcel Y, Quintana JB. *Rev Esp Salud Publica.* 2018 Aug 20;92. pii: e201808053.
28. Cannabinoid pharmacology/therapeutics in chronic degenerative disorders affecting the central nervous system. Aymerich MS, Aso E, Abellanas MA, Tolon RM, Ramos JA, Ferrer I, Romero J, Fernández-Ruiz J. *Biochem Pharmacol.* 2018 Aug 17. pii: S0006-2952(18)30337-X. doi: 10.1016/j.bcp.2018.08.016. [Epub ahead of print].
29. The interaction between the ZNF804A gene and cannabis use on the risk of psychosis in a non-clinical sample. Soler J, Arias B, Moya J, Ibáñez MI, Ortet G, Fañanás L, Fatjó-Vilas M. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2018 Aug 14;89:174-180. doi: 10.1016/j.pnpbp.2018.08.009. [Epub ahead of print]
30. Vape Club: Exploring Non-Profit Regulatory Models for the Supply of Vaporised Nicotine Products. Gartner C, Bromberg M, Musgrove T, Luong K. *Int J Environ Res Public Health.* 2018 Aug 14;15(8). pii: E1744. doi: 10.3390/ijerph15081744.
31. Predictors of initiation of nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine use: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). Blanco C, Flórez-Salamanca L, Secades-Villa R, Wang S, Hasin DS. *Am J Addict.* 2018 Sep;27(6):477-484. doi: 10.1111/ajad.12764. Epub 2018 Aug 7.
32. Effect of chronic THC administration in the reproductive organs of male mice, spermatozoa and in vitro fertilization. López-Cardona AP, Ibarra-Lecue I,

- Laguna-Barraza R, Pérez-Cerezales S, Urigüen L, Agirregoitia N, Gutiérrez-Adán A, Agirregoitia E. *Biochem Pharmacol*. 2018 Aug 3. pii: S0006-2952(18)30315-0. doi: 10.1016/j.bcp.2018.07.045. [Epub ahead of print]
34. Cannabinoid pharmacology and therapy in gut disorders. Uranga JA, Vera G, Abalo R. *Biochem Pharmacol*. 2018 Aug 2. pii: S0006-2952(18)30318-6. doi: 10.1016/j.bcp.2018.07.048. [Epub ahead of print].
35. EHP-101, an oral formulation of the cannabidiol aminoquinone VCE-004.8, alleviates bleomycin-induced skin and lung fibrosis. García-Martín A, Garrido-Rodríguez M, Navarrete C, Del Río C, Bellido ML, Appendino G, Calzado MA, Muñoz E. *Biochem Pharmacol*. 2018 Aug 2. pii: S0006-2952(18)30317-4. doi: 10.1016/j.bcp.2018.07.047. [Epub ahead of print]
36. Neuroprotective effects of the cannabigerol quinone derivative VCE-003.2 in SOD1G93A transgenic mice, an experimental model of amyotrophic lateral sclerosis. Rodríguez-Cueto C, Santos-García I, García-Toscano L, Espejo-Porras F, Bellido M, Fernández-Ruiz J, Muñoz E, de Lago E. *Biochem Pharmacol*. 2018 Aug 1. pii: S0006-2952(18)30319-8. doi: 10.1016/j.bcp.2018.07.049. [Epub ahead of print]
37. Trends in the Misuse of Tranquilizers, Sedatives, and Sleeping Pills by Adolescents in Spain, 2004-2014. Carrasco-Garrido P, Jiménez-Trujillo I, Hernández-Barrera V, García-Gómez-Heras S, Alonso-Fernández N, Palacios-Ceña D. *J Adolesc Health*. 2018 Jul 28. pii: S1054-139X(18)30166-6. doi: 10.1016/j.jadohealth.2018.04.003. [Epub ahead of print]
38. Cannabis use among adolescents: Risk pattern, implications and possible explanatory variables. Rial A, Burkhart G, Isorna M, Barreiro C, Varela J, Golpe S. *Adicciones*. 2018 Jul 13;0(0):1212. doi: 10.20882/adicciones.1212. [Epub ahead of print]
39. Chronic pain and cannabinoids. Great expectations or a christmas carol. Pascual D, Sánchez-Robles EM, García MM, Goicoechea C. *Biochem Pharmacol*. 2018 Jul 27. pii: S0006-2952(18)30301-0. doi: 10.1016/j.bcp.2018.07.033. [Epub ahead of print].
40. Selective effects of Δ^9 -tetrahydrocannabinol on medium spiny neurons in the striatum. Fernández-Cabrera MR, Higuera-Matas A, Fernaud-Espinosa I, DeFelipe J, Ambrosio E, Miguéns M. *PLoS One*. 2018 Jul 26;13(7):e0200950. doi: 10.1371/journal.pone.0200950. eCollection 2018.

41. Alteration to hippocampal volume and shape confined to cannabis dependence: a multi-site study. Chye Y, Lorenzetti V, Suo C, Batalla A, Cousijn J, Goudriaan AE, Jenkinson M, Martin-Santos R, Whittle S, Yücel M, Solowij N. *Addict Biol.* 2018 Jul 18. doi: 10.1111/adb.12652. [Epub ahead of print]
42. Genome-wide association meta-analysis of age at first cannabis use. Minică CC, Verweij KJH, van der Most PJ, Mbarek H, Bernard M, van Eijk KR, Lind PA, Liu MZ, Maciejewski DF, Palviainen T, Sánchez-Mora C, Sherva R, Taylor M, Walters RK, Abdellaoui A, Bigdeli TB, Branje SJT, Brown SA, Casas M, Corley RP, Davey-Smith G, Davies GE, Ehli EA, Farrer L, Fedko IO, Garcia-Martínez I, Gordon SD, Hartman CA, Heath AC, Hickie IB, Hickman M, Hopfer CJ, Hottenga JJ, Kahn RS, Kaprio J, Korhonen T, Kranzler HR, Krauter K, van Lier PAC, Madden PAF, Medland SE, Neale MC, Meeus WHJ, Montgomery GW, Nolte IM, Oldehinkel AJ, Pausova Z, Ramos-Quiroga JA, Richarte V, Rose RJ, Shin J, Stallings MC, Wall TL, Ware JJ, Wright MJ, Zhao H, Koot HM, Paus T, Hewitt JK, Ribasés M, Loukola A, Boks MP, Snieder H, Munafò MR, Gelernter J, Boomsma DI, Martin NG, Gillespie NA, Vink JM, Derks EM. *Addiction.* 2018 Nov;113(11):2073-2086. doi: 10.1111/add.14368. Epub 2018 Aug 19.
43. Age of onset of cannabis use and decision making under uncertainty. Alameda-Bailén JR, Salguero-Alcañiz P, Merchán-Clavellino A, Paíno-Quesada S. *PeerJ.* 2018 Jul 3;6:e5201. doi: 10.7717/peerj.5201. eCollection 2018.
44. Cannabigerol Action at Cannabinoid CB1 and CB2 Receptors and at CB1-CB2 Heteroreceptor Complexes. Navarro G, Varani K, Reyes-Resina I, Sánchez de Medina V, Rivas-Santisteban R, Sánchez-Carnerero Callado C, Vincenzi F, Casano S, Ferreiro-Vera C, Canela EI, Borea PA, Nadal X, Franco R. *Front Pharmacol.* 2018 Jun 21;9:632. doi: 10.3389/fphar.2018.00632. eCollection 2018.
45. Relationships between substance abuse/dependence and psychiatric disorders based on polygenic scores. Gurriarán X, Rodríguez-López J, Flórez G, Pereiro C, Fernández JM, Fariñas E, Estévez V, Arrojo M, Costas J; GenPol Study Group. *Genes Brain Behav.* 2018 Jul 4:e12504. doi: 10.1111/gbb.12504. [Epub ahead of print]
46. Substance use disorders in patients with intellectual disability admitted to psychiatric hospitalisation. Salavert J, Clarabuch A, Fernández-Gómez MJ, Barrau V, Giráldez MP, Borràs J. *J Intellect Disabil Res.* 2018 Nov;62(11):923-930. doi: 10.1111/jir.12514. Epub 2018 Jul 1.
47. Quantitative Criteria to Screen for Cannabis Use Disorder. Casajuana C, López-Pelayo H, Miquel L, Balcells-Oliveró MM, Colom J, Gual A. *Eur Addict Res.* 2018;24(3):109-117. doi: 10.1159/000488346. Epub 2018 Jun 27.

48. Appraising the "entourage effect": Antitumor action of a pure cannabinoid versus a botanical drug preparation in preclinical models of breast cancer. Blasco-Benito S, Seijo-Vila M, Caro-Villalobos M, Tundidor I, Andradas C, García-Taboada E, Wade J, Smith S, Guzmán M, Pérez-Gómez E, Gordon M, Sánchez C. *Biochem Pharmacol.* 2018 Jun 27. pii: S0006-2952(18)30238-7. doi: 10.1016/j.bcp.2018.06.025. [Epub ahead of print]
49. The expression of cannabinoid type 1 receptor and 2-arachidonoyl glycerol synthesizing/degrading enzymes is altered in basal ganglia during the active phase of levodopa-induced dyskinesia. Rojo-Bustamante E, Abellanas MA, Clavero P, Thiolat ML, Li Q, Luquin MR, Bezard E, Aymerich MS. *Neurobiol Dis.* 2018 Oct;118:64-75. doi: 10.1016/j.nbd.2018.06.019. Epub 2018 Jun 21.
50. The adult motor phenotype of Dravet syndrome is associated with mutation of the STXBP1 gene and responds well to cannabidiol treatment. Álvarez Bravo G, Yusta Izquierdo A. *Seizure.* 2018 Aug;60:68-70. doi: 10.1016/j.seizure.2018.06.010. Epub 2018 Jun 13.
51. Prevalence of drug use among drivers based on mandatory, random tests in a roadside survey. Alcañiz M, Guillen M, Santolino M. *PLoS One.* 2018 Jun 19;13(6):e0199302. doi: 10.1371/journal.pone.0199302. eCollection 2018.
52. Trajectories of impulsivity by sex predict substance use and heavy drinking.
53. Martínez-Loredo V, Fernández-Hermida JR, De La Torre-Luque A, Fernández-Artamendi S. *Addict Behav.* 2018 Oct;85:164-172. doi: 10.1016/j.addbeh.2018.06.011. Epub 2018 Jun 14.

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 Fabra, Barcelona) 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

Teléfono: 916219846; e-mail: info@seic.es

Dirección Web: <http://www.seic.es>

Facebook: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides-SEIC

Twitter: @SEICannabinoide