I. INTRODUCCION

Introducción al IV Simposio Internacional del Instituto «Reina Sofía» de Investigación Nefrológica

F. Ortega y L. Hernando

INTRODUCCION. HECHOS RELEVANTES QUE HAN OCURRIDO EN EL ULTIMO AÑO

Se han cumplido ya tres años de la constitución (12-IX-1994) del Instituto «Reina Sofía» de Investigación Nefrológica y ya se ha celebrado su *IV Simposio Internacional*, en esta ocasión dedicado a los tres siguientes epígrafes: «Nuevos mecanismos del daño glomerular y tubular», «Hígado y riñón» y «Fisiopatología del endotelio», que combina una vez más temas experimentales con aspectos clínicos de novedad con más de 20 intervinientes directos, entre conferenciantes y moderadores y aproximadamente 200 participantes inscritos. En las páginas que siguen a las de esta introducción, se publican las diferentes comunicaciones que se hicieron en este Simposio.

El Instituto «Reina Sofía» de Investigación Nefrológica continúa su expansión tanto en actividades científicas (premios, que concede, pero que también recibe, simposia, reuniones, etc) y de mecenazgo, como en producción científica, como veremos más adelante, producción, medida por el número y calidad de los artículos, monografías y capítulos de libros publicados, tesis realizadas, conferencias pronunciadas, etc. También consecuentemente su presupuesto ha merecido un sustancial incremento, ascendiendo en el presente ejercicio de 1997 a 135 millones de pesetas. Por otra parte, el Instituto dota económicamente 18 plazas de becarios, ocupadas por licenciados en Medicina y en Biología. Además existen 11 investigadores encargados de proyectos que también reciben recursos de la Fundación Renal.

Durante el último año transcurrido han sucedido varios hechos relevantes. Así, la *Unidad de Investigación del Metabolismo Oseo y Mineral, que dirige el Dr. Jorge Cannata,* que cumplía diez años de existencia y que está integrada el el Instituto «Reina Sofía» desde la creación del mismo, organizó en *Oviedo el 20-21 de marzo de 1997 el Il Simposio Internacional sobre «Avances en Osteodistrofia renal»*, satélite del III Congreso Iberoamericano de Nefrología, en el que se presentaron 35 comunica-

ciones orales distribuidas en 9 mesas redondas y 41 pósters en 4 sesiones. Los resúmenes están a punto de aparecer la revista *Nephrol Dial Transplant (1997)* 12: 1777-1793. Además de una nutrida representación española con trabajos de todos los puntos del país, hicieron presentaciones la mayoría de los grupos iberoamericanos que trabajan en este campo, así como algunos de Bélgica, Portugal, Grecia y EE.UU.

En *marzo*, en el marco del III Simposio Iberomericano de Nefrología, celebrado en *Lisboa*, se produjo *la firma del convenio* de colaboración entre la *Fundación Renal «Iñigo Alvarez de Toledo»*, cuyo brazo científico es el Instituto, y la *Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión* para colaborar en todas aquellas actividades de asistencia sanitaria, tratamiento clínico, investigación científica y docencia para mejorar el conocimiento sobre la insuficiencia renal crónica en Iberoamérica.

La adscripción del Laboratorio de Investigación de Genética del Hospital Central de Asturias de Oviedo que dirige el Dr. Eliecer Coto, última de las unidades de investigación incorporada provisionalmente al Instituto en febrero de 1996, se consolidó al firmarse por segundo año consecutivo un nuevo Convenio con la Caja de Ahorros de Asturias en julio de 1997. La incorporación definitiva se produjo el 29 de septiembre de 1997.

En junio de 1997, el Consejero de Directores del Instituto tomó la decisión de integrar en el mismo a las Unidades Clínicas que pertenecen a la Fundación Renal con el ánimo de incorporar toda su labor de investigación clínica. Quedaron pues incluidos en el Instituto «Reina Sofía», los Servicios de Nefrología de la Fundación Jiménez Díaz, dirigido por el Dr. Santos Casado, de la Clínica Puerta de Hierro, dirigido por el Dr. Julio Botella y del Hospital Gregorio Marañón, dirigido por el Dr. Fernando Valderrábano, de Madrid, así como el del Hospital General de Segovia, dirigido por el Dr. Fernando Alvarez-Ude. El 29 de septiembre se produjo también la incorporación al Instituto del Servicio de Nefrología del Hospital «Cristal-Piñor» de Orense, que dirige el Dr. Alfonso Otero.

En julio, se crea en el Hospital Central de Asturias, la *Unidad de Investigación sobre «Calidad de vida relacionada con la salud»*, dirigida por el *Dr. Francisco Ortega Suárez*. Es la primera que se crea en su género en un hospital español.

El Ministerio de Educación y Ciencia concede a la Fundación Renal «Iñigo Alvarez de Toledo» la Placa de Honor de la Orden Civil de Alfonso X El Sabio en septiembre.

El Instituto «Reina Sofía» de Investigación Nefrológica a través del recientemente incorporado Servicio de Nefrología del Hospital General de Segovia del Dr. Alvarez-Ude, organiza el 29 de septiembre en esta ciudad las I Jornadas sobre «Grupos de estudio de calidad de vida relacionada con la salud en insuficiencia renal crónica». Se presentaron 7 ponencias de 6 grupos de trabajo (Hospital General de Segovia-Hospital Puerta de Hierro, Hospital Central de Asturias, Hospital «La Princesa», Hospital Universitario Germans Trias i Pujol de Badalona, Centro «Los Olmos» de Segovia de la Fundación Renal «Iñigo Alvarez de Toledo, Consorcio Hospitalario Parc Taulí de Sabadell) y una conferencia inaugural a cargo del Dr. Jordi Alonso del Institut Municipal de Investigació Médica de Barcelona.

La Sociedad Española de Nefrología (SEN) y la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica (SEDEN) conceden a la Unidad de Fisiología y Farmacología de la Universidad de Salamanca y al centro de hemodiálisis «Los Enebros» los premios Jansen Cilag e Izasa, respectivamente.

La presencia del Instituto y de la Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo se dejó nuevamente notar en el XXVII Congreso de la Sociedad Española de Nefrología, celebrado a primeros de octubre en Santander con 6 comunicaciones orales y 11 pósters. Asimismo, en el XXII Congreso de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica se presentaron 4 comunicaciones orales y 7 pósters.

UNIDADES DE INVESTIGACION DEL INSTITUTO Y SU PRODUCCION CIENTIFICA

En el momento presente, el Instituto cuenta con las siguientes Unidades de Investigación:

1) Unidad de Metabolismo Öseo-Mineral del Hospital Central de Asturias y de la Universidad de Oviedo, que dirige el Dr. Jorge Cannata. Ha trabajado a lo largo de los últimos años en Toxicología de elementos traza y en estudios clínico-epidemiológicos y experimentales en el campo de la osteodistrofia renal. Estos estudios han ido en-

caminados a instaurar normas de prevención y tratamiento de la intoxicación alumínica y a conocer la situación actual en relación a las distintas formas de osteodistrofia renal de los pacientes españoles en diálisis. En estos últimos años, también se han realizado distintos estudios clínico-epidemiológicos y experimentales destinados a ahondar en el conocimiento de otras alteraciones metabólicas óseas.

Dentro de los progresos realizados, podemos destacar aquellos relacionados con el manejo de las distintas formas de la osteodistrofia renal en España, trabajo que ha contado con el apoyo de la mayoría de los servicios de Nefrología y unidades de diálisis del país. En el terreno experimental, se han realizado trabajos relacionados con el efecto del aluminio sobre la síntesis y producción de parathormona y sobre el efecto de este metal sobre la proliferación y actividad de distintas estirpes de células óseas, incluyendo dentro de estas últimas las procedentes de pacientes. Además, en los últimos años se han realizado estudios cooperativos con Iberoamérica con objeto de conocer la epidemiología de la osteodistrofia renal.

La actividad científica resumida, correspondiente al año 1997, incluye:

- 19 artículos publicados en las siguientes revistas: Osteoporosis Int (5), Talanta (1), J Bone Min Res (3), Bone (1), European J of Inmunogenetics (1) y Calcified Tis Int (1).
- 3 capítulos de libros, 2 de ellos en lengua inglesa.
 En al Anexo I, se hace una relación detallada de todos estos trabajos, así como de:
- 25 conferencias pronunciadas, 11 de ellas internacionales y
- 52 resúmenes de las correspondientes presentaciones a congresos.
- 2) Unidad de Fisiología Renal y Cardiovascular del Departamento de Fisiología y Farmacología de la Universidad de Salamanca, dirigido por el Profesor José Miguel López-Novoa.

Sus líneas de investigación son:

- Mecanismos celulares y moleculares de la acción glomerular y mesangial de la gentamicina.
- Papel del óxido nítrico y el PAF como mediadores de la acción glomerular y mesangial de la gentamicina.
- Mecanismos celulares y moleculares responsables de la glomerulosclerosis asociada a hipertensión, diabetes y envejecimiento.
- Efecto del tratamiento farmacológico sobre la glomerulosclerosis asociada a hipertensión, diabetes y envejecimiento.

La actividad científica medida únicamente por trabajos publicados o en prensa ha consistido en: 18 publicaciones en Nephron (1), Nefrología (2), Environmental Toxicol Pharmacol (2), American Journal of Physiology (1), Experimental Nephrology (3), Kidney and Blood Pressure Research (2), Currents Topics in Pharmacology (1), Cell Signaling (1), Brit J Pharmacol (1), Cell Physiol Biochem (1), Hepatology (1), Hipertensión (1).

Para una información más detallada se puede ver el *Anexo II*.

- 3) Las Unidades del Laboratorio de Nefrología Experimental de la Fundación Jiménez Díaz y la Universidad Autónoma de Madrid, dirigidas por los Drs. Santos Casado y Jesús Egido. Trabajan en las siguientes líneas de investigación:
 - «Interacción de los inmunocomplejos con los receptores Fc de las células mesangiales. Un nuevo concepto en la patogenia del daño renal con implicaciones terapéuticas» (Proyecto amparado por el Ministerio de Educación y Cultura). Investigador principal: J. Egido.
 - «Participación del sistema renina angiotensina y de la endotelina en los mecanismos de daño y progresión de las enfermedades renales» (Proyecto amparado por el FIS). Investigador principal: J. J. Plaza.
 - «Mecanismos moleculares de la atrofia y fibrosis renal. Regulación de la apoptosis por Fas y matriz extracelular» (Proyecto amparado por el Ministerio de Educación y Cultura). Investigador principal: J. Egido.
 - «Papel de los isoprenoides de la vía del ácido mevalónico en la quimiotaxis de monocitos y apoptosis de la célula de músculo liso vascular. Su importancia en la aterosclerosis del trasplante y la aterosclerosis» (Proyecto amparado por el FIS). Investigador principal: J. J. Plaza.
 - «Apoptosis y nefrotoxicidad. Mecanismos moleculares» (Proyecto amparado por el Ministerio de Educación y Cultura). Investigador principal: A. Ortiz.
 - «Papel de la proteína relacionada con la parathormona (PTHrP) y de diversas citocinas sobre el desarrollo del tumor y de la hipercalcemia asociada a diversos tumores y al tumor mamario de rata, Walker 256» (Proyecto amparado por el FIS). Investigador principal: F. Esbrit.
 - «Papel de la proteína relacionadacon la parathormona en la regeneración del túbulo renal y en la formación ósea» (Proyecto amparado por el FIS). Investigador principal: P. Esbrit.

- «Respuesta tisular periprotésica de las partículas de desgaste. Papel de los osteoblastos y macrófagos, y diferencias reactivas en rodilla y cadera» (Proyecto amparado por el FIS). Investigador principal: M. E. Martínez (Hospital La Paz). Investigador colaborador: P. Esbirt (Fundación Jiménez Díaz).
- «Papel del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) en la biología celular y molecular del endotelio: Interacciones paracrinas» (Proyecto amparado por el FIS). Investigador principal: C. Caramelo Díaz. Investigador colaborador: P. Esbrit.

La actividad científica de estos grupos se ha concretado en:

- 1) 47 publicaciones en Kidney International (3), JASN (3), Am J Kidney Dis (1), Am J Nephrol (1), Nephrology (1), Circulation (1), Arthritis Rheum (1), Journal of Immunology (2), Clin Exp Immunol (1), Ann Rheum Dis (1), Brit J Rheum (1), Medicine (1), Arch Intern Med (1), Cardiovasc Risk Factor (1), Hipertensión (3), Hypertension (2), Mollecular and Cellular Biology (1), European Journal of Clinical Invest (1), Current Opin Nephrol Hypertens (2), Current Opinion in Critical Care (1), Adv Nephrol Necker Hosp (1), Clin Invest Arteriosclerosis (1), Nefrología (4), Contrib Nephrol (3), J Bone Miner Res (1), Heart Circ Physiol (1), J Cell Physiol (1), J Medical Virology (1), J Invest Med (1), Medicina Clínica (1), Rev Iberoamericana de Trombosis y Hemostasia (1), Methods and Findings (1), Coloquios de Osteoporosis (1).
 - 2) en 24 capítulos de libros y monografías.
 - 3) Tres tesis doctorales (ver Anexo III).
- 4) Presidencia y organización del IV Simposio Internacional del Instituto «Reina Sofía» de Investigación Nefrológica en Madrid.
- 4) El laboratorio de Biología Vascular del Centro de Investigaciones Biológicas de Madrid del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, dirigido por el Dr. Santiago Lamas, que trabaja en las siguientes líneas de investigación:
 - * Propias
- Expresión de genes pro-inflamatorios en células mesangiales, proyecto que pretende explorar la regulación de la expresión de dos proteínas la iNOS y la COX-2 con alta capacidad vasoactiva e implicadas en la respuesta inflamatoria renal. El interés se ha centrado en el papel del factor de transcripción NF-kB y su regulación por dexametasona sobre la iNOS en células mesangiales de rata y en el papel de citoquinas desactivadoras (IL-13 e IL-14) en la regulación de la expresión génica de iNOS y COX-2. Además se ha explorado el papel del cofactor tetrahidrobiopterina, crucial en la ca-

tálisis de la NOS, en la expresión génica de iNOS y COX-2, observando que esta sustancia estabiliza el mRNA de la iNOS y potencia el efecto de las citoquinas TNF- α e IL-1 β sobre la iNOS y la COX-2.

- Respuesta de factores endoteliales vasoactivos a fármacos inmunosupresores e hipolipemiantes, proyecto que se centra en el estudio de la regulación de la NOS endotelial (NOS3) y preproendotelina 1 en células endoteliales expuestas a fármacos que modifican in vivo la respuesta dilatadora dependiente de endotelio. En concreto, se ha estudiado el efecto de la ciclosporina A sobre células endoteliales de aorta bovina y se ha observado que es capaz de aumentar la expresión del tránscrito de la NOS3. Asimismo se ha visto que la CsA induce la producción rápida de radicales libres derivados del oxígeno (ROS) y más tardía de NO. Se ha identificado el factor de transcripción AP-1 como un posible nexo entre el efecto de la CsA sobre la activación de la síntesis de ROS y su capacidad de aumentar la expresión de la NOS3.

Respecto a los fármacos hipolipemiantes se ha estudiado los efectos de los inhibidores de la HMG CoA-reductasa-atorvastatina y simvastatina sobre la expresión de pre-pro endotelina 1 y la NOS3. Se ha observado que estos fármacos inhiben la expresión de la preproET-1, tanto en presencia como ausencia de LDL oxidada. Además protegen a la NOS3 de la inhibición producida por LDL oxidasa. Estos efectos sobre la expresión de factores vasoactivos pudieran modificar el balance entre factores vasoconstrictores y vasodilatadores reguladores del tono vascular. Ello contribuiría a explicar algunas observaciones efectuadas en pacientes tratados con estos fármacos, relacionadas con una mejoría de la disfunción endotelial independiente del efecto hipolipemiante.

- * Líneas de colaboración
 - Papel del NO en la vasodilatación mediada por factor de crecimiento para fibroblastos con el Profesor Giménez-Gallego y cols. del CIB-CSIC.
 - 2) Papel del NO y de la COX-2 en la vasodilatación de la cirrosis experimental y humana con los Drs. W. Jiménez y J. Rodés, H. Clínic i Provincial, Barcelona.
 - Con los Dres. Diego y Manuel Rodríguez-Puyol. Departamento de Fisiología de la Universidad de Alcalá de Henares.
 - 4) Con el Prof. José Miguel López-Novoa. Dep. de Fisiología. Universidad de Salamanca del Inst. «Reina Sofía» de Inv. Nefrológicas.

5) Con la Dra. Pilar Galbano. Inst de Ciencias Medioambientales del CSIC.

La producción científica ha consistido en el último año en:

- 11 artículos publicados en las siguientes revistas: Biochem Journal (1), Am J Physiol (1), Hepatology (1), Exp Nephrol (1), Kidney Int (1), Biochem Biophys Res Comm (1), J of Biological Chemistry (1), Proc Natl Acad Sci USA (1), FEBS letters (1), J Clin Invest (1), Br J Pharmacol (1).

Para un mayor detalle puede consultarse el *Anexo IV*.

5) Unidad de investigación del Laboratorio de Genética del Hospital Central de Asturias de Oviedo, dirigido por el Dr. Eliecer Coto García, que trabaja entre otras líneas en genética molecular y su relación con aspectos clínicos de las poliquistosis renales hereditarias y en el control genético de la hipertensión arterial (hipertensión en la nefropatía y la enfermedad cardiovascular).

Desde su reciente adscripción al Instituto, ha publicado 4 artículos en las siguientes revistas: *American J of Human Genetics* (1), *Journal of Medical Genetics* (1) y *Nephrol Dial Transplant* (2), publicaciones que se recogen en el *Anexo V.*

Globalizando toda la actividad desde noviembre de 1996 hasta noviembre de 1997 de artículos originales (es decir, no se incluyen para el cálculo abstracts, premios, revisiones, ni capítulos de libros), el índice de impacto total de las publicaciones del Instituto y el índice de impacto medio por artículo con arreglo al Science Citation Index han sido de 235,134 y 3,854, cuando el año anterior fueron 183,824 y 3,342, respectivamente (fig. 1).

Entre las líneas propias de investigación, el Instituto sigue desarrollando el proyecto, «Esperanza y calidad de vida en pacientes de edad avanzada en terapia sustitutiva de la insuficiencia renal terminal», dirigido por el Dr. Francisco Ortega Suárez, que estudia esperanza y calidad de vida relacionada con la salud de los pacientes (especialmente añosos) de las unidades hospitalarias (7) y extrahospitalarias (2) de Asturias, el Hospital General de Segovia (2), Fundación Jiménez Díaz (3) y del Hospital Juan Canalejo de La Coruña tanto dializados (hemodiálisis y diálisis peritoneal continua ambulatoria) como trasplantados. Esta unidad ha recibido el Premio «ISOQOL'97 AWARD», concedido a Pablo Rebollo por la comunicación oral «Health-Related Quality of Life (HRQOL) in End Stage Renal disease (ESRD) patients over 65 years» presentada a primeros de noviembre de este año a la 4th Annual Conference of the International Society for Quality of Life Research en Viena.

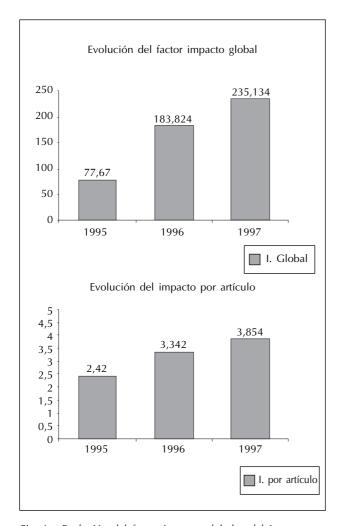


Fig. 1.—Evolución del factor impacto global y del impacto por artículo.

III SIMPOSIO INTERNACIONAL

En el mes de noviembre de 1996 tuvo lugar en Oviedo el Tercer Simposio Internacional sobre «Avances en diálisis y trasplante» en el que se trataron tres temas importantes: Enfermedad cardiovascular en hemodiálisis, monitorización en tiempo real y técnicas de «biofeedback» en hemodiálisis y avances en trasplante renal. Como es ya tradicional en los simposios que organiza el Instituto «Reina Sofía», se combinaron la revisión de los avances e investigaciones recientes en clínica con los aspectos experimentales de ciencia básica de actualidad. Hubo más de 15 intervinientes directos, entre conferenciantes y moderadores. Asistieron 200 médicos, que fueron mayoritariamente nefrólogos. Se cumplieron así los dos grandes objetivos del simposio: a) dar noticia de los últimos avances en estos campos y b) procurar formación continuada en ellos.

Las conferencias fueron recogidas en un número monográfico de la revista Nefrología, vol XVII (Suplemento 1 de 1997).

CONVENIOS DE COLABORACION Y AYUDAS DE MECENAZGO

Por otra parte, a lo largo del año, se han firmado o prorrogado varios convenios con diversos mecenas, unos para trabajos concretos y otros, de gran trascendencia, con carácter indefinido y que han merecido el calificativo de Instituciones de Mecenazgo. Algunas de estas Instituciones han sido:

- Agua Mineral Bezoya, mediante convenio con el Instituto, firmado el 1 de diciembre de 1994.
- Fundación Mapfre Medicina, que es el más antiguo de nuestros sponsors fuera de la propia Fundación Renal.
- Banco Santander, mediante convenio suscrito con el Instituto, firmado en abril de 1997.
- Por segundo año consecutivo, se firmó convenio con *Cajasturias* en julio del presente año.
- Han sido importantes también las ayudas recibidas de *Idemsa, Productos Roche, Antor Médica, S.A., Banca J. P. Morgan, Sorín Biomédica.*
- La ayuda institucional sigue creciendo y tiene cada vez más relevancia en el mecenazgo del Instituto. Entre los organismos que han sponsorizado en el presente año al Instituto se encuentran: el Fondo de Investigaciones Sanitarias,
- la Comunidad Autónoma de Madrid y, especialmente y de una forma muy importante el Ministerio de Educación y Cultura.
- Con todo y con ello es, sobre todo, la propia Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo con los fondos conseguidos por la realización de un sinnúmero de actividades, organizadas por el voluntariado cuya labor sigue siendo crucial, quien lleva el mayor peso de la financiación del Instituto.

IX EDICION DE LOS PREMIOS A LA INVESTIGACION DE LA FUNDACION RENAL IÑIGO ALVAREZ DE TOLEDO

En junio de este año la Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo otorgó en su IX edición, los premios a la Investigación Básica y Clínica, bajo la presidencia del Ministro de Sanidad, José Manuel Romay Beccaría teniendo como sede el propio Mi-

nistro de Sanidad. El Premio a la Investigación básica recayó en el trabajo «Bases moleculares del Síndrome de Goodpasture» de los Dres. Juan Saus Mas, Dolores Bernal Membrilla, Fernando Revert Ros, José R. Penades Casanovas y Susan Quiñones del Instituto de Investigaciones Citológicas y Departamento de Bioquímica de la Universidad de Valencia.

El Premio a la Investigación Clínica se concedió «ex aequo» a los trabajos: Poliquistosis renales hereditarias: estudio clínico y molecular en familias afectadas del Dr. Eliezer Coto García del Laboratorio de Genética Molecular. Servicio de Inmunología del Hospital Central de Asturias de Oviedo y «Efecto del tratamiento con eritropoyetina sobre el consumo periférico de oxígeno (O₂) y la bioenergética celular en pacientes con insuficiencia renal crónica terminal en hemodiálisis» de los Drs. R. Marrades, J. Roca, J. M. Campistol, O. Díaz, J. A. Barberá, J. R. Masclans, R. Rodríguez-Roisin, P. Wagner de la Unidad de Trasplante Renal del Hospital Clínic de Barcelona.

A esta edición se han presentado 8 trabajos clínicos y 4 experimentales. Ha sido una vez más una convocatoria de gran nivel, lo que obligó a otorgar el Premio a la Investigación Clínica «ex aequo» a dos trabajos.

ACTIVIDADES FUTURAS

El Servicio de Nefrología del Hospital General Universitario «Gregorio Marañón», dirigido por el Dr. Fernando Valderrábano, patrono de la Fundación Renal y miembro del Consejo de directores del Instituto «Reina Sofía», organiza un Simposium Internacional sobre «Hipertensión y Riñón» en Madrid a finales de enero del año 1998 en Madrid. En el simposium, cuyo director es el Dr. José Luño, participarán 38 ponentes españoles y 10 extranjeros del máximo nivel, prueba de ello será que se producirá un Nephrology Phorum para la revista Kidney International.

El *V Simposio Internacional del Instituto «Reina Sofía»* se celebrará en Segovia el próximo año a mediados de noviembre, como viene siendo habitual.

NOTICIAS DEL ULTIMO AÑO SOBRE LA CIENCIA

En España, en la década de los años 80, el tanto por ciento de PIB dedicado a I+D se multiplicó prácticamente por 3, hasta llegar a situarse en casi el 1%. Sin embargo, en los últimos años este porcentaje de participación para la investigación ha

vuelto a disminuir (actualmente no llega al 0,9%, mientras la media de los países de la U.E. es del 1,97% y en los de la OCDE es el del 2,22%). Es posible que para 1998 se empiece de nuevo a invertir la tendencia y así, se anuncia, en los Presupuestos Generales del Estado para 1998, que se producirá un modesto aumento de un 6,6% del dinero que el Ministerio de Educación y Cultura tiene previsto dedicar a I+D, si bien en el capítulo de Investigación Científica, que está referido a la investigación básica, el incremento esperado será únicamente del 5,54% respecto al año anterior (El País, 8 de octubre de 1997). No obstante, lo cierto es que España gasta en I+D 116 dólares/habitante, mientras que la media de los países de la U.E. es de 335 y la de los de la OCDE es de 396.

Este panorama es el que está haciendo reaccionar a la comunidad científica española, que si el año pasado hizo público el «Manifiesto de El Escorial», este año ha enviado al Ministerio de Educación y Cultura el documento «La gravedad del problema de la investigación científico-técnica en España», firmado por 33 jóvenes científicos que han constituido además la Asociación por el Avance de la Ciencia y la Tecnología en España (AACTE). Este último documento denuncia entre otras cosas, el corporativismo y la endogamia españolas a la hora de obtener puestos docentes y de investigación, lo escasísimo del porcentaje sobre el PIB que se dedica a I+D en nuestro país y la grave carencia de aplicación de fondos del sector privado para la investigación.

Y, sin embargo, la producción científica española no deja de crecer según el Instituto para la Información Científica (El País, misma edicion), de 1981 a 1996, se ha pasado de 3.531 artículos científicos citados a 17.169. Es decir, en los últimos 15 años nuestra producción científica medida por artículos citados se ha prácticamente quintuplicado o, dicho de otra forma, de todo lo publicado en el mundo nuestra producción ha pasado de significar el 0,95% al 2,3% en este período señalado.

También ha mejorado *la calidad y el «peso» de nuestra investigación* de un número de citas por artículo publicado de 1,4 se ha pasado a superar el 2,7 siempre para el mismo período señalado. En cuanto al impacto global, se ha situado en casi el 0,8 partiendo de un 0,5 al inicio de estos 15 años

Por áreas de investigación, en España, después de las ciencias de los materiales con un impacto de 0,74, se sitúa la investigación médica con un 0.65.

Por otra parte, si en todo el mundo, las áreas de investigación con mayor impacto son la biología celular (29,25), la bioquímica-biofísica (21,26) y la inmunología (20,82), en España este liderazgo corresponde a la investigación médica con un 11,90 de factor de impacto.

No hay que olvidar que, por otra parte, en ocasiones existe una disociación entre el impacto y los logros prácticos. Por ejemplo, el Reino Unido acapara el 7% de todas las citas académicas, pero sólo el 3% de las patentes, mientras Japón tiene un 4% de citas para su producción científica, pero el 14% de las patentes mundiales (Science de 21 de febrero de 1997, vol. 275, pág. 1062).

Volviendo a la financiación de la investigación, desgraciadamente la tendencia general es a que pierda peso en la presupuestación general. Los ejemplos son numerosos en todo el mundo:

- 1) En el debate del presupuesto para el presente año, el Gobierno conservador británico que presentaba las cuentas del reino en aquel momento congelaba la partida dedicada a la ciencia, lo que en términos reales significaba una reducción del 2,5% sobre los 2.100 millones de dólares que el Reino Unido dedica a este cometido. Además aquel Ejecutivo anunciaba mayores recortes para los dos años siguientes, de manera que el grupo Save British Science hablaba de una reducción de 38,9 millones de dólares para 1996-1997 y de 21 millones de dólares para el siguiente año (Science de 6 de diciembre de 1996, vol. 274, pág. 1606). No parece además que se sigan produciendo aumentos de la participación privada en este país, como los que han estado salvando el presupuesto en I+D en los últimos años (Sciencie de 31 de octubre de 1997, págs. 878-879).
- 2) En ese mismo número de Science, se escribía que el Bundestag alemán había aprobado un presupuesto tan austero para el Ministerio Federal de Educación, Ciencia, Investigación y Tecnología (3,7% de recorte con respecto al año anterior), que obligaría a cerrar varios programas de investigación en la propia Alemania (por ejemplo, 4 Institutos del prestigioso Instituto Max Planck) y a disminuir la aportación germana a varios programas internacionales. La respuesta de los científicos no se dejó esperar y cinco de los más prestigiosos de entre ellos lanzaron un documento «Prioridades para el futuro», ampliamente difundido, en el que se hacía notar que el gasto de I+D había bajado al 2,2% del PNB (¡hemos reseñado más arriba que en España no llegamos al 0,9%!), tendencia que se viene produciendo desde la unificación de las dos Alemanias en 1990. Los científicos consideraban en

- su llamamiento que para que su país mantuviera una posición de liderazgo entre los países industrializados el presupuesto debería de subir a casi un 3% (Science del 24 de enero de 1997, vol. 275, pág. 475).
- 3) A principios del presente año, los presidentes de National Academies of Sciences and Engineering y del Institut of Medicine y el presidente retirado de la National Science Foundation, Roland Schmitt, hacían una llamada de atención sobre la disminución de un 5% en términos reales de la inversión en I+D en EE.UU. desde 1994 y decían que el liderazgo del país en el campo de la ciencia dependía de que esta tendencia revirtiese (http://www2.nas.edu/21st/). Por otra parte, un grupo de líderes de organizaciones I+D y de políticos solicitaban en el Senado que el gasto en I+D se duplicase en la próxima década (Science de 31 de octubre de 1997, págs. 796-797). No obstante, el reciente acuerdo del presidente Clinton y el Congreso es congelar este gasto hasta el año 2002.
- 4) En cuanto al resto de países, la situación de la ciencia es variada. En febrero del año actual, en el Annual Meeting and Science Innovation Exposition de la American Association for the Advancement of Science en Seattle, investigadores, educadores y políticos debatieron sobre la situación mundial de estos problemas. De manera general, se urgió a los gestores del I+D de los países desarrollados a ayudar a disminuir el cada vez mayor foso que separa a estos países de las naciones pobres, canalizando recursos a la investigación, sobre todo, en agricultura, telecomunicaciones y salud. De manera particular, por ejemplo, el gasto en I+D de Rusia ha caído en un 70% en los últimos 5 años, lo que ha originado entre otros desastres, que el número de científicos cayera desde 3,2 millones en 1980 a 1,334 en 1995. China tiene el reto de la sostenibilidad, esto es, cómo proveer de recursos a una población que va a llegar a 1.600 millones de personas a mediados del siglo XXI y en ese empeño, tiene que conseguir aumentar la producción de grano en un 50% creando nuevas especies de arroz y trigo, resistentes a los pesticidas y a la sequía. Iberoamérica está todavía recuperándose de la década catastrófica de los 80, en la que el I+D se desplomó.
- 5) De la quema generalizada que está ocurriendo, únicamente se salvan *Japón* y Francia. En el primer caso, el gobierno japonés ha presentado el Plan Básico en Ciencia y Tecnología para los próximos 5 años, que, tras varios años de declive presupuestario para I+D, ha subido el presupuesto para 1997 en un 6% situándose en una

cifra récord de 131.000 millones de dólares (del año 95). El énfasis se quiere hacer ahora sobre todo, en la investigación básica. En comparación, EE.UU. presentó un presupuesto para I+D de 178.000 millones de dólares (del año 95). Dentro de esa gran partida, Japón destina 30.000 dólares para investigación exclusivamente, lo que supone un incremento del 12,8% respecto al ejercicio anterior (Science de 6 de diciembre de 1996, pág. 1.617). Las autoridades japonesas piensan, además de seguir aumentando sustancialmente el presupuesto año tras año más allá del 2000 (Science de 28 de junio de 1996, pág. 1.868), reforzar los sistemas de investigación, tal como el establecimiento de mecanismos para evaluar la misma, aumentar las becas postdoctorales, facilitar los trámites para contratar los laboratorios y mejorar la cooperación entre universidades, institutos de investigación y la industria. Sin embargo, lo más importante es que se han invertido los papeles, Japón trata de ir hacia el modelo de investigación que EE.UU. está poniendo en peligro por los recortes presupuestarios, basado en las universidades, esto es, en la investigación a largo plazo, abandonando su propio modelo, utilizado durante una década, apoyado de manera crucial en la industria privada que se fundamenta en cubrir las necesidades a cortísimo plazo y que ya no sirve para el siglo XXI (Science de 6 de junio de 1997, editorial en pág. 1.479).

6) En cuanto a Francia, existe entre los investigadores un sentimiento de renovada esperanza. Si tras tomar los conservadores el poder en 1993 (Science de 21 de marzo de 1997, vol. 275, pág. 1.728), el Ministerio correspondiente fue rebajado a una subsecretaría y se produjeron sucesivos recortes del presupuesto destinado a I+D, ahora se han abierto nuevas expectativas. En el anterior período el más prestigioso de los científicos franceses, Luc Montagnier, llegó a acusar a las autoridades galas de mandarle a él y a 100 investigadores más a un retiro forzoso precoz. El cauteloso optimismo ha venido de la mano del nombramiento del prestigioso geoquímico, Claude Allègre como ministro de Educación Nacional, Investigación y Tecnología, que ha prometido que la investigación tendrá prioridad presupuestaria (Science de 13 de junio de 1997, pág. 1.638), restaurando los recortes previos del presupuesto de I+D y creando inmediatamente 220 nuevos puestos de trabajo de investigador, la mayoría de ellos en el sector público y 300 nuevas becas para estudiantes de doctorado (Science de 29 de agosto y 31 de octubre de 1997, pág. 1.197 y 797, respectivamente).

7) Otro problema diferente al estrictamente presupuestario, es el de la burocracia o la dificultad para hacer llegar a los científicos los fondos que la administración destina a I+D, que varían de un 25% del monto total en Japón a un 50% en Francia, pasando por el 40% del Reino Unido, Alemania y EE.UU (en España, no hay datos fiables del sector privado). La Comisión Europea va a presentar a los estados miembros y al Parlamento Europeo su plan «Framework 5» para los próximos 5 años (1998-2002), que, aunque sólo significa el 4% del gasto total para investigación de los gobiernos de la Unión Europea, para varios países, como Irlanda, Portugal, Grecia..., incluso Bélgica, tiene una importancia estratégica fundamental y también para ciertos laboratorios y unidades de investigación europeos. A pesar de todo ello, su montante de 14 mil millones de dólares se mantendrá (el presupuesto del Framework 4 fue de 14,6 mil millones de dólares), por lo que ya está recibiendo numerosas críticas de todos los sectores, pero, sobre todo, porque el procedimiento de adjudicación de las ayudas es «hostil e impenetrable» para los científicos (Science de 11 de abril de 1997, vol. 275, pág. 188), así como falto de enfoque adecuado (Science de 18 de abril de 1997, vol. 275, pág. 343). La respuesta de las autoridades europeas está consistiendo en flexibilizar el procedimiento de las aportaciones para responder a las necesidades emergentes, como el «mal de las vacas locas» y en reducir el número de áreas de aplicación de los fondos de 20 a 6.

De una u otra forma, existe un antiguo dicho que un editorial «Health: choices, choices» de R. W. Nichols, presidente de la Academia de Ciencias de Nueva York, de hace unos meses de la revista The Sciences (mayo-junio, pág. 4) se encargaba de recordar: «Si se piensa que la investigación biomédica y la educación son caras, hay que prepararse a sufrir la ignorancia y la enfermedad». Lo malo es que esos desastres no ocurren inmediatamente que se producen los recortes en la financiación, sino años más tarde cuando las consecuencias nefastas son inevitables y mucho más difícilmente reparables. De todas formas hay consecuencias que ya se están produciendo y que son cuando menos intranquilizadoras: pérdida de interés de los poderes públicos y otros mecenas privados para la investigación básica, la obsesión por la aplicabilidad inmediata de la investigación y la consecución de resultados inmediatos, la conversión de los investigadores en capitanes de la industria, compra por la industria de parcelas que consideran interesantes de los laboratorios abandonando a su suerte el resto... Este estado de casas llevaba a decir en un editorial «The Comfort Zone» de Science (28 de febrero de 1997, vol. 275, pág. 1.243) que muchos, sino la mayoría de los científicos no estaban cómodos, ya que en lugar de mirar al futuro para investigar, estaban preocupados en ver si sobrevivirían a la siguiente decisión sobre asignación de presupuestos.

En este contexto la constitución de nuevas organizaciones de científicos para expresar sus problemas y relacionarse con otros elementos de la sociedad como «Euroscience», creada por 200 científicos europeos en Estrasburgo a principios de este año, el progreso de Institutos independientes como el Instituto «Howard Hughes» de Chevy Chase (Maryland) en EE.UU., que va a incrementar en un 25% el número de sus investigadores para llegar a 330 (presupuesto anual de casi 70.000 millones de pesetas) (Science de 23 de mayo de 1997, vol. 276, pág. 1.189) o el Instituto «Reina Sofía» de Investigación Nefrológica en España en su modestia son otras tantas ideas que hacen ver que hay aún mucha potencialidad en la reivindicación de los investigadores y en la filantropía de la sociedad civil, que a las puertas del siglo XXI tiene una oportunidad de demostrarla (Science de 1 de agosto de 1997, editorial en pág. 621), pero que nunca deberá servir de pretexto a los poderes públicos para justificar sus paulatinos recortes del presupuesto de I+D.

Anexo I

Resumen de publicaciones. Memoria de actividades año 1997 (Unidad de Metabolismo Oseo y Mineral. Instituto Reina Sofía de Investigación. Hospital Central)

Publicaciones en libros

Castellano

 Alteraciones hematológicas en la insuficiencia Renal Crónica. Cannata JB, Díaz López JB. Editores: Llach y Valderrábano. En: Insuficiencia renal crónica. 2.ª Edición. Norma 1997.

Inglés

- 1. Systemic Aluminium Toxocity: Effects on Bone, Hematopoietic Tissue and Kidney. JB Cannata. In: Research Issues in Aluminium Toxocity. Edited by Robert A. Yokel and Mari S. Golub. Taylor & Francis. UK 133-149, 1997.
- 2. Implicationes terapéuticas de la biopsia ósea en la insuficiencia renal crónica. JB Cannata, A. Alvarez Piqué, C. Díaz

Corte, C. Gómez Alonso. En osteodistrofia renal: Diagnóstico histológico e interpretación histomorfométrica 1997 (en prensa).

Edición de libros y números monográficos

Tercer Simposio Internacional Instituto Reina Sofía de Investigación: Avances en diálisis y trasplante. Segundo Simposio Internacional sobre Avances en Osteodistrofia Renal. Monográfico de Nefrología. Editorial Aula Médica. Madrid. Editores: F Ortega y JB Cannata, 1997.

Conferencias

Nacionales

- 1. ¿Es necesaria la investigación en la sanidad pública? JB Cannata. Hospital de Jarrio. Coaña, 21 de enero de 1997.
- Lesiones óseas de bajo remodelado: ¿Qué factores están implicados en su génesis? JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- ¿Qué criterios diagnósticos de osteodistrofia hemos utilizado en España en los últimos años? Resultados del estudio multicéntrico. C Díaz Corte. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- ¿Cómo se debe tratar la enfermedad ósea de bajo remodelado? JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- ¿Qué criterios usamos para tratar el hiperparatiroidismo secundario en España? Resultados del estudio multicéntrico de 1996. C Díaz Corte. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997
- Análisis de diez años de esfuerzo y colaboración en la prevención de la exposición al aluminio en España. JL Fernández Martín. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- ¿Es posible reducir aún más la dosis de desferrioxamina en la prevención para tratar la sobrecarga alumínica? A Canteros. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- 8. ¿Influyen los polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D en el metabolismo óseo? C Gómez Alonso. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- Avances en diagnóstico y tratamiento de la osteoporosis. C Gómez Alonso. Hospital San Agustín. Avilés (Asturias) 9 de abril de 1997.
- 10. ¿Influyen los polimorfismos del gen de vitamina D en la prevalencia de osteoporosis en España? C Gómez Alonso. Simposio Osteoporosis 97. Sevilla, 18 de mayo de 1977.
- ¿A quién tratar? ¿Son operativos los criterios densiométricos de la OMS para el manejo de la osteoporosis? B Díaz López. Simposio Osteoporosis 97. Sevilla, 17 de mayo de 1977
- 12. Nutrición y metabolismo óseo. Sus implicaciones en el anciano. JB Cannata. Curso de verano sobre Endocrinología y envejecimiento. Colunga (Asturias) 9 de julio de 1997.
- Osteoporosis postmenopáusica y osteoporosis senil. Guías de actuación. C Gómez. Curso de verano sobre Endocrinología y envejecimiento. Colunga (Asturias) 9 de julio de 1997.
- Fractura osteoporótica en el anciano. Bernardino Díaz López. Curso de verano sobre Endocrinología y envejecimiento. Colunga (Asturias) 9 de julio de 1997.

- 15. Investigación. M Serrano. Sesión de Expertos del XXII Congreso Nacional de SEDEN. Santander 5-8 de octubre de 1997.
- Progresos en osteodistrofia renal. JB Cannata. 6º Simposio de la Sociedad Española de Investigaciones óseas y Metabolismo Mineral. Granada, 8-11 de octubre de 1997.

Internacionales

- Low bone remodeling in chronic renal failure. JB Cannata. Nephrology Forum. Kidney International. III Congreso Iberoamericano de Nefrología. Lisboa, 23-26 de marzo de 1997.
- Osteodistrofia renal. JB Cannata. Jornada Internacional de Nefrología. Metabolismo Oseo y Mineral. Facultad de Ciencias Médicas de Paraguay. 16 de abril de 1997.
- 3. Enfermedad ósea adinámica. JB Cannata. Hospital Privado de Córdoba. Córdoba (Argentina), 30 de abril de 1997.
- Aspectos básicos de interés en metabolismo óseo. JB Cannata. Jornada Internacional de Nefrología. Metabolismo Oseo y Mineral. Hospital de la Seguridad de Paraguay, 16 de abril de 1997.
- Osteodistrofia Renal. JB Cannata. Facultad de Ciencias Médicas. Paraguay, 17 de abril de 1997.
- Intoxicación alumínica. JB Cannata. Sociedad Paraguaya de Nefrología. Paraguay, 17 de abril de 1997.
- Bone Mineral Metabolism: Un update. JB Cannata. XXXIV Congreso EDTA. Ginebra, 22 de septiembre de 1997.
- Osteodistrofia Renal. JB Cannata. III Congreso Boliviano de Trasplantes de Organos. La Paz (Bolivia), 14-18 de octubre de 1997.
- Alteraciones metabólicas. JB Cannata. III Congreso Boliviano de Trasplantes de Organos. La Paz (Bolivia), 14-18 de octubre de 1997.
- Diagnóstico diferencial y manejo de la crisis hipercalcémica. JB Cannata. Simposio Internacional «Insuficiencia renal aguda en países en vías de desarrollo. Sucre (Bolivia), 18-20 de octubre de 1997.
- 11. Insuficiencia renal aguda metabólica. JB Cannata. Simposio Internacional «Insuficiencia renal aguda en países en vías de desarrollo». Sucre (Bolivia) 18-20 de octubre de 1997.

Artículos en revistas

Castellano

- Aspectos de interés sobre prevención, diagnóstico y tratamiento de la osteodistrofia renal. M Serrano, A González-Carcedo, C Díaz Corte, JB Cannata. Biseden 1: 16-21, 1997.
- Diagnóstico bioquímico e histológico de la osteodistrofia renal. A Altadill, S Grosso, P Menéndez, C Gómez, JB Cannata. Seminarios de Nefrología 9: 5-10, 1997.
- Densitometría ósea I: actualización metodológica. C Gómez Alonso, C Díaz Corte, JB Díaz López, JB Cannata. Osteoporosis en Atención Primaria 5: 9-14, 1997.
- Epidemiología y etiopatogenia de la enfermedad ósea inducida por aluminio: Revisión y perspectivas. C Díaz Corte, I Olaizola, JB Cannata. Nefrología Latinoamericana 1997 (en prensa).

Inglés

- Influence of hormonal and reproductive factors on the risk of vertebral deformity in european women. TW O'Neill, AJ Silman, M Naves, C Cooper, J Kanis, D Felsenberg with the European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporosis Int 7: 72-78, 1997.
- 2. The influence of family history of hip fracture on the risk of vertebral deformity in men and women: The european ver-

- tebral osteoporosis study. ML Naves, TW O'Neill, AJ Silman and the European Vertebral Osteoporosis Study Group. *Bone* 20: 145-149, 1997.
- 3. The influence of alcohol consumption on the risk of vertebral deformity. ML Naves, TW O'Neill, AJ Silman and the European Vertebral Osteoporosis Study Group. *Osteoporosis Int* 7: 65-71, 1997.
- Influence of physical activity on vertebral deformity in men and women: results from the European Vertebral Osteoporosis Study. AJ Silman, TW O'Neill, C Cooper, J Kanis, D Felsenberg and EPOS Study Group. J Bone Min Res 12: 813-819, 1997.
- Population-based geographic variations in DXA bone density in Europe: The EVOS Study. M Lunt, D Felsenberg, J Adams, L Benevolenskaya, J Cannata, J Dequeker, C. Dodenhol, J Falch, O Johnell, K-T Khaw, P. Masaryk, H Pols, G Poor, D. Reid, C Scheidt-Nave, K Weber, AJ Silman and J Reeve. Osteoporosis Int 7: 175-189, 1997.
- The influence of alcohol consumption on the risk of vertebral deformity. M Naves, TW O'Neill, AJ Silman and the European Vertebral Osteoporosis Study Group. Osteoporosis Int 7: 65-71, 1997.
- Study of bone density in lumbar spine and femoral neck in a spanish population. M Díaz Curiel, JL Carrasco, J Honorato, R Pérez-Cano, A Rapado, I Ruiz on behalf of the Multicentre Research Project on Osteoporosis. Osteoporisis Int 7: 59-64, 1997.
- 8. Bone density variations has similar effects on risk of vertebral deformity in men as in women and may explain variations in deformity rates between european populations: the EVOS Study. M Lunt, D Felsenberg, J Reeve, L Benevolenskaya, J Cannata, J Dequeker, C Dodenhof, J Falch, P Masaryk, H. Pols, G Poor, D. Reid, C Scheidt-Nave, K Weber, J Varloww, J Kanis, T O'Neill and A Silman. *JBMR* 1997 (in press).
- Micellar versus reversed phase liquid chromatography for the determination of desferioxamine and its chelates with aluminium and iron in uremic serum. P Menéndez-Fraga, E Blanco, A Sanz-Medel, JB Cannata. Talanta 1997 (in press).
- Bone density variation and its effects on risk of vertebral deformity in men and women studied in 13 European Centres: the EVOS Study. J Bone Min Res 1997 (in press).
- Complement C4B null allele status confers risk for sle in a spanish population. M Naves, AH Hajeer, LS Teh, EJ Davies, J Ordi-Ros, P Pérez Pemen, M Vilardel-Tarres, J Worthington, Ollier Wer. European Journal of Inmunogenetics 1997 (in press).
- Effects of menstrual history and use of medications on bone mineral density: The Evos Study. P Massaryk, M Lunt, L Benevolenskaya, JB Cannata, J Dequeker, C. Dodenhof, JA Falch, D Felsenberg, HAP Pols, G Poor, DM Reid, C Scheidt, K Weber, T O'Neill, AJ Silman dna J Reeve. Calcified Tis Int 1997 (in press).

Publicaciones en forma de resumen procedentes de presentaciones en congresos

Castellano

- Prevención de la exposición al aluminio a través del baño de diálisis. Análisis evolutivo en la última década. JL Fernández-Martín, W Douthat, A Canteros, ML Naves, C Díaz-Corte, JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1): 93, 1997.
- Estudio de parámetros de interés del metabolismo fosfo-cálcico en pacientes en diálisis. C Díaz-Corte, ML Naves, A Rodríguez-Rebollar, C Gómez, JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1): 91, 1997.
- Efectos de la intoxicación alumínica en los niveles de PTHi y producción de RNAm de la PTHi. S Barreto, C Díaz Corte, ML

- Naves, C Gómez, A Canteros, A Hernández, T Coto, S Braga, A Torres, JB Cannata. *Nefrología* XVII (Supl. 1): 97, 1997.
- Efecto de la desferrioxamina y la deferiprona sobre la proliferación y producción de fosfatase alcalina en la línea celular osteoblástica (MG63). ML Naves, A Canteros, R Elorriaga, E Sánchez, JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1): 97, 1997.
- Especiación de aluminio en suero después de la administración de desferrioxamina (DFO). A Canteros, JL Fernández-Martín, JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1): 99, 1997.
- Estrategias de rutina en el manejo de la osteodistrofia renal. Encuesta multicéntrica. C Díaz Corte, J Baltar, ML Naves, S Barreto, C Gómez Alonso, JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1): 100, 1997.
- Niveles de estroncio en población normal asturiana. Comparación con pacientes en diálisis. JL Fernández-Martín, M Macho, A Sanz Medel, JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1): 100, 1997.
- En búsqueda de la mínima dosis eficaz de desferrioxamina en la generación de aluminio ultrafiltrable. JL Fernández-Martín, A Canteros, JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1): 105, 1997.
- Eliminación de aluminio mediante el uso de una técnica de diálisis con doble cámara (Paired filtration dialysis, PFD). JL Fernández-Martín, W Douthat, S Barreto, A Canteros, G Acuña, JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1): 105, 1997.
- Criterios diagnósticos y terapéuticos en el hiperparatiroidismo secundario. Encuesta multicéntrica. C Díaz-Corte, ML Naves, S Barreto, M Serrano y JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1): 91, 1997.
- Aluminio ultrafiltrable tras la administración de dosis muy bajas de desferrioxamina. JL Fernández-Martín, C Díaz Corte, A Canteros, C Fernández-Merayo, E Gago, JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1); 93, 1997.
- 12. Efecto de los alelos del receptor de la vitamina D sobre la masa ósea. La evolución de la misma y sobre la regulación de la PTH. C Gómez, A Rodríguez-Rebollar, MT Fernández-Coto, JB Díaz López, A Torres, JB Cannata. Nefrología XVII (Supl. 1): 94, 1997.
- Neoformación ósea tras la administración de aluminio en ratas osteopénicas. C Gómez, P Menéndez-Rodríguez, MJ Virgós, JL Fernández-Martín, MT Fernández-Coto, JB Cannata. Revista Portuguesa de Nefrología e Hipertensión 11: 72, 1997.
- 14. Prevención de la exposición al aluminio a través del baño de diálisis. Análisis evolutivo en la última década en España. JL Fernández-Martín, W Douthat, G Acuña, A Canteros, ML Naves, C Díaz Corte, JB Cannata. Revista Portuguesa de Nefrología e Hipertensión 11: 74, 1997.
- 15. Efecto de la desferroxamina y la deferiprona sobre la proliferación y producción de fosfatasa alcalina en la línea celular osteoblástica (MG 63), ML Naves, A Canteros, R Elorriaga, E Sánchez, JB Cannata. Revista Portuguesa de Nefrología e Hipertensión 11: 94, 1997.
- Osteodistrofia renal: Situación actual. Encuesta multicéntrica.
 C Díaz Corte, ML Naves, S Barreto, C Gómez, M Rodríguez,
 M Serrano, J Baltar, JB Cannata. Revista Portuguesa de Nefrología e Hipertensión 11: 111, 1997.
- Tratamiento de la intoxicación alumínica: En busca de una dosis mínima de quelantes. JL Fernández-Martín, A Canteros, C Díaz Corte, JB Cannata. Revista Portuguesa de Nefrología e Hipertensión 11: 113, 1997.
- 18. Osteodistrofia renal: Una entidad en constante evolución. JB Cannata. *REEMO* 6: 4, 1997.
- Polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D y masa ósea. Diferencias en función del sexo. C Gómez, ML Naves, C Díaz Corte, T Fernández-Coto, JB Díaz López, A. Torres, JB Cannata. REEMO 6: 10, 1997.
- 20. Incidencia de fractura vertebral y otras fracturas osteoporóticas en población mayor de 50 años. ML Naves, JB Díaz-

- López, A Altadill, A Rodríguez-Rebollar, C Gómez. *REEMO* 6: 11, 1997.
- Efecto del aluminio sobre la proliferación celular y actividad metabólica celular en osteoblastos. A Canteros, ML Naves, P Prado, T Fernández-Coto, FJ Iglesias Muñoz, JB Cannata. REEMO 6: 21, 1997.
- 22. Osteodistrofia renal en España. Pautas habituales. C Díaz-Corte, ML Naves, C Gómez, A Rodríguez, A Vázquez, JB Cannata. *REEMO* 6: 32, 1997.
- Marcadores metabólicos de enfermedad ósea en insuficiencia renal crónica: hemodiálisis frente a diálisis peritoneal. C Díaz Corte, ML Naves, A Rodríguez, A Vázquez, JB Cannata. REEMO 6: 32, 1997.
- Calidad de vida en población mayor de 54 años. Posible efecto de las fracturas vertebrales. ML Naves, JB Díaz López, C Gómez, A Rodríguez, JR Jiménez, JB Cannata. REEMO 6: 32, 1997.
- Manejo cotidiano de la osteodistrofia renal en España. Cuestionario multicéntrico. C Díaz-Corte, ML Naves, A Rodríguez, S Barreto, C Gómez, A Canteros y JB Cannata. Nefrología 17 (Supl. 1): 60, 1997.
- Marcadores metabólicos de enfermedad ósea en una población no seleccionada de 7422 pacientes en diálisis. C Díaz Corte, ML Naves, A Rodríguez, C Gómez, JL Fernández-Martín, JB Cannata. Nefrología 17 (Supl. 2): 60, 1997.

Inglés

- Effect of the different alleles of vitamin D in bone mass and in other biochemical parameters in people older than 54 years with normal renal function. C Gómez, a Rodríguez-Rebollar, ML Naves, T Fernández-Coto, JB Díaz López, A Torres, JB Cannata. Bone 20: 27S, 1997.
- Metabolic markers of bone disease in a non selected dialysis population. C Díaz-Corte, ML Naves, A Rodríguez-Rebollar, C Gómez, JB Cannata. Libro de resúmenes EDTA 36, 1997.
- 3. Effect of aluminium overload on PTH levels and PTH mRNA synthesis. S Barreto, C Díaz-Corte, ML Naves, C Gómez, A Canteros, A Hernández. *Libro de resúmenes EDTA* 37, 1997.
- Renal osteodystrophy criteriae for diagnosis and management a multicenter inquire. C Díaz-Corte, ML Naves, S Barreto, A Rodríguez-Rebollar, C Gómez, JB Cannata. Libro de resúmenes EDTA 182, 1997.
- Diagnostic and therapeutic criteria for hyperparathyroidismo. A multicenter enquire. C Díaz-Corte, ML Naves, S Barreto, M Serrano, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1780-1997.
- Phospho-calcium metabolism: Parameters of interest in 6190 dialysis patients. C Díaz-Corte, ML Naves, A Rodríguez-Rebollar, C Gómez, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1781, 1997.
- Preventing aluminium exposure through the dialysis fluid. Evolutive analysis during the last decade in Spain. JL Fernández-Martín, W Douthat, G Acuña, A Canteros, ML Naves, C Díaz-Corte, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1782, 1997.
- Ultrafiltrable aluminium using very low dose of DFO. JL Fernández-Martín, C Díaz Corte, A Canteros, C Fernández-Merayo, E Gago, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1782, 1997.
- Vitamin D receptor alleles effect on bone mass, bone loss and on PTH regulation C Gómez, A Rodríguez-Rebollar, ML Naves, T Fernández-Coto, B Díaz-López, A Torres, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1783, 1997.
- Influence of iron stores on tissular uptake of aluminium. JL Fernández-Martín, G Acuña, I Fernández-Soto, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1784, 1997.
- 11. Effect the aluminium overload on PTH levels and PTH mRNA synthesis. S Barreto, C Díaz-Corte, ML Naves, C Gómez, A

- Canteros, A Hernández, T Coto, S Braga, A Torres, JB Cannata. *Nephrol Dial Transplant* 12: 1785, 1997.
- Effect of desferrioxamine and deferiprone on MG63 bone cell proliferation and on phosphatase alkaline activity. ML Naves, A Canteros, R Elorriaga, E Sánchez, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1785, 1997.
- Low levels of aluminoxamine and desferrioxamine in uremic serum after desferrioxamine administration. P Menéndez-Fraga, JL Fernández-Martín, E Blanco González, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1786, 1997.
- 14. Micellar versus reversed phase liquid chromatography for the determination of desferrioxamine and its chelates with iron and aluminium in uremic serum. P Menéndez-Fraga, JL Fernández-Martín, E González Blanco, A Sanz-Medel, JB Cannata Andía. Nephrol Dial Transplant 12: 1786, 1997.
- Aluminium especiation in serum after the administration of desferioxamine. A Canteros, JL Fernández-Martín, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1786, 1997.
- Routine approaches in the management of renal osteodystrophy. A multicenter enquire. C Díaz-Corte, J Baltar, ML Naves, S Barreto, C Gómez, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1787, 1997.
- Strontium levels in normal population in Asturias. Comparisson with dialysis patients. JL Fernández-Martín, M Macho, A Sanz-Medel, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1787, 1997.
- Bone neo-formation after aluminium administration in osteopenic rats. C Gómez, P Méndez-Rodríguez, MJ Virgós, JL Fernández-Martín, MT Fernández-Coto, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1789, 1997.
- In search of the minimal effective DFO dose in the generation on iltrafiltrable aluminium. JL Fernández-Martín, A Canteros, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1792, 1997.
- Aluminium removal with the double chamber dialysis tecnique (Paired filtration dialysis). JL Fernández-Martín, W Douthat, S Barreto, A Canteros, G Acuña, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: 1792, 1997.
- Longitudinal study of bone mineral density evolution in healthy spanish population. A Díez Pérez, M Díaz Curiel, C Gómez Alonso, F Hawkins Carranza, MC Alvarez Sanz, JJ García, R Pérez Cano. JBMR 12: S247, 1997.
- 22. Mortality associated with vertebral deformity in men and women: Results from the european prospective osteoporosis study (EPOS). AA Ismail, TW O'Neill, C Cooper, J Reeve, AJ Silman and the EPOS Study Group. *JBMR* 12: \$365, 1997.
- 23. Effect of the different alleles of vitamin D in bone mass and in other biochemical parameters in people older than 54 years with normal renal function. C Gómez, A Rodríguez-Rebollar, ML Naves, T Fernández-Coto, JB Díaz López, A Torres, JB Cannata. JBMR 12: S372, 1997.
- 24. Influence of historical and current lifestyle and dietary factors on bmd in men and women in the evos study. P Masarik, M Lunt, J Dequker, D Felsenberg, C Scheidt-Nave, G Poor, H Pols, J Falch, D Reid, L Benevolenskaya, D Weber, JB Cannata, C Dodenhof, T O'Neill, A Silman and J Reeve. JBMR 12: S485, 1997.
- Metabolic markers of bone disease in a non selected dialysis population. C Díaz-Corte, ML Naves, A Rodríguez-Rebollar, C Gómez, JB Cannata. Nephrol Dial Transplant 12: A34, 1997.
- Effect of aluminium overload on PTH levels and PTH mRNA synthesis. S Barreto, C Díaz-Corte, ML Naves, C Gómez, A Canteros, A Hernández. Nephrol Dial Transplant 12: A34, 1997.

Organización de simposios y congresos

- Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- 2. Simposio «Osteoporosis 97». Sevilla, 17 de mayo de 1997.

Presentaciones a congresos

Nacionales

- Influencia de los depósitos de hierro sobre la incorporación tisular de aluminio. JL Fernández-Martín, G Acuña, I Fernández-Soto, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- Efectos de la intoxicación alumínica en los niveles de PTHi y producción de RNAm de la PTHi. S Barreto, C Díaz Corte, ML Naves, C Gómez, A Canteros, A Hernández, T Coto, S Braga, A Torres, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- 3. Efecto de la desferrioxamina y la deferiprona sobre la proliferación y producción de fosfatase alcalina en la línea celular osteoblástica (MG63). ML Naves, A Canteros, R Elorriaga, E Sánchez, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- 4. Comparación entre la cromatografía líquida micelar y de fase inversa convencional para el análisis en suero urémico de desferrioxamina y sus quelatos con hierro y aluminio. P Menéndez Fraga, JL Fernández-Martín, E Blanco González, A Sanz-Medel, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- Bajos niveles de aluminoxamina y ferrioxamina en suero urémico tras la administración de desferrioxamina. P Menéndez Fraga, JL Fernández-Martín, E Blanco González, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- Especiación de aluminio en suero después de la administración de desferrioxamina (DFO). A Canteros, JL Fernández-Martín, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- Estrategias de rutina en el manejo de la osteodistrofia renal. Encuesta multicéntrica. C Díaz-Corte, J Baltar, ML Naves, S Barreto, C Gómez Alonso, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- 8. Niveles de estroncio en población normal asturiana. Comparación con pacientes en diálisis. JL Fernández-Martín, M Macho, A Sanz Medel, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- En búsqueda de la mínima dosis eficaz de desferrioxamina en la generación de aluminio ultrafiltrable. JL Fernández-Martín, A. Canteros, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- Eliminación de aluminio mediante el uso de una técnica de diálisis con doble cámara (Paired filtration dialysis, PFD). JL Fernández-Martín, W Douthat, S Barreto, A Canteros, G Acuña, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- 11. Neoformación ósea tras la administración de aluminio en ratas osteopénicas. C Gómez, P Menéndez-Rodríguez, MJ Virgós, JL Fernández-Martín, MT Fernández-Coto, JB Cannata. Il Simposio Internacional «Avances en Osteodistrofia Renal». Oviedo, 20-21 de marzo de 1997.
- 12. Polimorfismos del gen del receptor de la vitamina D y masa ósea. Diferencias en función del sexo. C Gómez, ML Naves, C Díaz-Corte, T Fernández-Coto, JB Díaz López, A Torres, JB Cannata. 6º Simposio de la Sociedad Española de Investigaciones Oseas y Metabolismo Mineral. Granada, 8-11 de octubre de 1997.
- 13. Incidencia de fractura vertebral y otras fracturas osteoporóticas en población mayor de 50 años. ML Naves, JB Díaz-López, A Altadill, A Rodríguez-Rebollar, C Gómez. 6º Simposio de la Sociedad Española de Investigaciones Oseas y Metabolismo Mineral. Granada, 8-11 de octubre de 1997.

- 14. Efecto del aluminio sobre la proliferación celular y actividad metabólica celular en osteoblastos. A Canteros, ML Naves, P Prado, T Fernández-Coto, FJ Iglesias Muñoz, JB Cannata. 6º Simposio de la Sociedad Española de Investigaciones Oseas y Metabolismo Mineral. Granada, 8-11 de octubre de 1997.
- 15. Osteodistrofia renal en España. Pautas habituales. C Díaz-Corte, ML Naves, C Gómez, A Rodríguez, A Vázquez, JB Cannata. 6º Simposio de la Sociedad Española de Investigaciones Oseas y Metabolismo Mineral. Granada, 8-11 de octubre de 1997.
- 16. Marcadores metabólicos de enfermedad ósea en insuficiencia renal crónica: hemodiálisis frente a diálisis peritoneal. C Díaz Corte, ML Naves, A Rodríguez, A Vázquez, JB Cannata. 6º Simposio de la Sociedad Española de Investigaciones Oseas y Metabolismo Mineral. Granada, 8-11 de octubre de 1997.
- 17. Calidad de vida en población mayor de 54 años. Posible efecto de las fracturas vertebrales. ML Naves, JB Díaz López, C Gómez, A Rodríguez, JR Jiménez, JB Cannata. 6º Simposio de la Sociedad Española de Investigaciones Oseas y Metabolismo Mineral. Granada, 8-11 de octubre de 1997.
- 18. Manejo cotidiano de la osteodistrofia renal en España. Cuestionario multicéntrico. C Díaz-Corte, ML Naves, A Rodríguez, S Barreto, C Gómez, A Canteros y JB Cannata. XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Santander, 5-8 de octubre de 1997.
- 19. Marcadores metabólicos de enfermedad ósea en una población no seleccionada de 7.422 pacientes en diálisis. C Díaz-Corte, ML Naves, A Rodríguez, C Gómez, JL Fernández-Martín, JB Cannata. XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Santander, 5-8 de octubre de 1997.
- 20. Influencia del contenido de aluminio en el baño de diálisis sobre los niveles de aluminio sérico. Evolución de una década. A González-Carcedo, M Serrano, JL Fernández-Martín, A Canteros, JB Cannata. XXII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. Santander 5-8 de octubre de 1997.

Internacionales

- Renal osteodystrophy. Criteriae for diagnosis and management a multicenter inquire. C Díaz-Corte, ML Naves, S Barreto, A Rodríguez-Rebollar, C Gómez, JB Cannata. XXXIV Congreso de la EDTA. Ginebra 21-24 de septiembre de 1997.
- Metabolic markers of bone disease in a non selected dialysis population. C Díaz-Corte, ML Naves, A Rodríguez-Rebollar, C Gómez, JB Cannata. XXXIV Congreso de la EDTA. Ginebra, 21-24 de septiembre de 1997.
- Effect of aluminium overload on PTH levels and PTH mRNA synthesis. S Barreto, C Díaz-Corte, ML Naves, C Gómez, A Canteros, A Hernández. XXXIV Congreso de la EDTA. Ginebra, 21-24 de septiembre de 1997.
- 4. Longitudinal study of bone mineral density evolution in healthy spanish population. A Díez Pérez, M Díez Curiel, C Gómez Alonso, F Hawkins Carranza, MC Alvarez Sanz, JJ García, R Pérez Cano. 19th Annual Meeting the American Society for Bone and Mineral Research. 10-14 de septiembre de 1997.
- Effect of the different alleles of vitamin D in bone mass and in other biochemical parameters in people older than 54 years with normal renal function. C Gómez, A Rodríguez-Rebollar, ML Naves, T Fernández-Coto, JB Díaz López, A Torres, JB Cannata. 19th Annual Meeting the American Society for Bone and Mineral Research. 10-14 de septiembre de 1997.
- Influence of historical and current lifestyle and dietary factors on bmd in men and women in the evos study. P Masarik, M Lunt, J Dequker, D Felsenberg, C Scheidt-Nave, G Poor, H

Pols, J Falch, D Reid, L Benevolenskaya, K Weber, JB Cannata, C Dodenhof, T O'neill, A Silman and Reeve. 19th Annual Meeting the American Society for Bone and Mineral Research. 10-14 de septiembre de 1997.

Anexo II

Unidad de Fisiología Renal y Cardiovascular. Departamento de Fisiología y Farmacología. Universidad de Salamanca

Artículos en revistas

- Flores O, MacLaughlin M, Gallego B, López-Novoa JM: Factores que desencadenan la glomerulosclerosis después de la reducción de la masa renal. Nefrología 16 (Supl. 13): 14-21, 1996.
- Pérez P, Montañés I, López Novoa JM: Biochemical and functional characterization of renal cortical brusch border and basolateral membranes in dogs. Kidney and Blood Pressure Research 19: 236-240, 1996.
- 3. Valdivielso JM, Reverte M, Rivas L, López-Novoa JM: Increased severity of gentamicin nephrotoxicity in aging rats in mediated by a reduced glomerular nitric oxide production. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 2: 73-75, 1996.
- Flores O, Gallego MB, Hidalgo F, López-Novoa JM: Efectos cardiovasculares y renales de la combinación verapamil + trandolapril en ratas hipertensas por nefrectomía 5/6. Nefrología 16 (Supl. 3): 40-46, 1996.
- Rivas Cabañero L, Rodríguez-López A, Martínez-Salgado C, Saura M, Lamas S, López-Novoa JM: Gentamicin treatment increases mesangial cell nitric oxide production. Exp Nephrol 5: 23-30, 1997.
- Rodríguez-Barbero A, López-Novoa JM, Arévalo M: Role of PAF in gentamicin-induced failure. Exp Nephrol 5: 47-54, 1997.
- Eleno N, Díez-Panero LM, Rodríguez-López A, Coveñas R, González-Martínez LM, Pandiella A, Martín-Vasallo P, López-Novoa JM: Expression of the β isoforms of the Na, K, ATPase in the rat kidney cortex. Exp Nephrol 5: 82-86, 1997.
- Valdivielso JM, Rivas-Cabañero L, López-Novoa JM: Efecto de la isquemia en la producción glomerular de óxido nítrico. Nefrología (en prensa).
- Reverte M, Valdivielso JM, López-Novoa JM: Nitric oxide and nephrotoxicity. Current Topics in Pharmacology 3: 51-58, 1997.
- MacLaughlin M, Martínez-Salgado C, López-Novoa JM: Effect of adenosine agonists on mesangial cell proliferation. *Cell Signalling* 9: 59-63, 1997.
- 11. Bitar R, Martín B, López-Novoa JM, Macías Núñez JF: Reduction of renal function by angiotensin-converting enzyme inhibitors: Effect of verapamil. *Nephrol* 75: 486-487, 1997.
- Flores O, Camera LO, Hergueta A, Gallego B, Pérez Barriocanal F, Gutkowska J, López-Novoa JM: Role of atrial natriuretic factor, hemodynamic changes and renal nerves in the renal effects of intraperitoneal morphine in conscious rats. *Kidney Blood Pressure Res* 20: 8-25, 1997.
- Flores O, Rodríguez-López A, López-Novoa JM: Biología celular y molecular del músculo liso vascular. Enfermedad vascular e hipertensión arterial. J Díez (ed.). Harcourt Brace, Madrid. 1997.
- 14. Valdivielso JM, Rivas Cabañero L, Pérez-Barriocanal F, López-Novoa JM: Effect of nitric oxide synthase modification on renal function in gentamicin-induced nephrotoxicity. *Environ Toxicol Pharmacol* 3: 123-128, 1997.

- Peiró C, Llego JL, Angulo J, López-Novoa JM, Rodríguez-López A, Rodríguez-Mañas L, Sánchez Ferrer C: Effects of captopril, losartan and nifedipine on cell hypertrophy of cultured vascular smooth muscle from hypertensive Ren-2 transgenic rats. *Brit J Pharmacol* 121: 1438-1444, 1997.
- Rodríguez-Barbero A, Martínez-Salgado C, Rodríguez-Puyol D, Pérez de Lema G, López-Novoa JM: Involvement of phospholipase A2 in gentamicin-induced rat mesangial cell activation. *Am J Physiol* 273 (Renal Fluid Electrolyte Physiol 42) F60-F66, 1997.
- Rodríguez-Barbero A, Martínez-Salgado C, Pérez-Barriocanal F, López-Novoa JM, Macías Núñez JF: perindopril stimulates cultured mesangial cell activation via bradikinin accumulation. Cell Physiol Biochem 7: 69-80, 1997.
- Flores O, Atucha N, Criado M, Hidalgo F, Rodríguez-López A, Eleno N, Quesada T, García Estaño J, López-Novoa JM: Elevated glomerular and systemic NO production in rats with chronic bile duct ligation, role of an inducible-type NO synthase. Hepatology 26, 268-276, 1997.

Anexo III

Las unidades de laboratorio de Nefrología Experimental de la Fundación Jiménez Díaz

Artículos de revistas

- Martínez ME, García-Ocaña A, Sánchez M, Medina S, del Campo T, Valín A, Sánchez-Cabezudo J, Esbrit P: C-terminal parathyroid hormone-related protein inhibits proliferation and differentiation of human osteoblast-like cells. J Bone Miner Res 12: 778-785, 1997.
- Valín A, García-Ocaña A, de Miguel F, Sarasa JL, Esbrit P: Antiproliferative effect of the C-terminal fragments of parathyroid hormone-related protein, PTHrP (107-111) and (107-139), on osteoblastic osteosarcoma cells. *J Cell Physiol* 170: 209-215, 1997.
- 3. Esbrit P: La parathormona (PTH) y la proteína relacionada con la PTH como agentes formadores de hueso. *Coloquios en osteoporosis* II: 4-7, 1997.
- 4. López-Farré A, Sánchez de Miguel L, Caramelo C, Gómez-García J, García R, Mosquera JR, De Frutos T, Millás L, Rivas F, Echezarreta G, Casado S: Role of nitric oxide in the autocrine control of growth and apoptosis of endothelial cells. *American Journal of Physiology (Heart Circ Physiol 41)*: H760, H768, 1997.
- Amaro MJ, Bartolomé J, Pardo M, Cotonat T, Moliner C, López-Farré A, Carreño V: Decreased nitric oxide production in chronic viral hepatitis B and C. *Journal Medical Virology* 51: 326-331, 1997.
- Del Pozo V, de Arruda-Chaves E, De Andrés B, Cárdaba B, López-Farré A, Gallardo S, Cortegano MI, Vidarte L, Jurado A, Sastre J, Palomino P, Lahoz C: Eoxinophils transcribe and translatate mRNA for inducible nitric oxide synthase. *Journal Immunology* 158: 859-864, 1997.
- Montón M, López-Farré A, Mosquera JR, Sánchez de Miguel L, García-Durán M, Sierra MP, Bellver T, Rico L, Casado S: Endogenous angiotensin II produced by endothelium regulates interleukin-1β-stimulated nitric oxide generation in rat isolated vessels. Hypertension 30: 1191-1197, 1997.
- Lahoz C, Alonso R, Ordovás JM, López-Farré A, Oya M, De Mata P: Effects of dietary fat saturation on eicosanoid production, platelet aggregation and blood pressure. European Journal of Clinical Investigation. 27: 780-787, 1997.
- Alonso J, Sánchez de Miguel L, Montón M, Casado S, López-Farré A: An endothelial-cytosolic protein binds to the 3'-un-

- traslated region of the endothelial nitric oxide synthase mRNA. Regulation by tumor necrosis factor-alpha. *Mollecular and Cellular Biology* 17: 5719-5726, 1997.
- Ortiz A, Ziyadeh FN, Neilson EG: Expression of apoptosis regulatory genes in renal proximal tubular epithelial cells exposed to high ambient glucose and in diabetic kidneys. J Invest Med 45: 50-56, 1997.
- Albalate M, García López D, Vázquez A, De Sequera P, Marriott E, Tan D, Ortiz A, Casado S, Carreño V, Caramelo C: Concentrated ascitis fluid reinfusion in cirrhotic patients: a simplified method. *Am J Kidney Dis* 29: 392-398, 1997.
- 12. González Cuadrado S, Lorz C, García del Moral R, O'Valle F, Alonso C, Ramiro F, Ortiz-González A, Egido J, Ortiz A: Agonistic anti-Fas antibodies induce glumerular cell apoptosis in mice in vivo. *Kidney Int* 5, 1: 1739-1746, 1997.
- De Sequera P, Caramelo C, Navas S, Goicoechea M, Bartolomé J, Bermejillo T, Albalate M, Ortiz A, Casado S, Carreño V: Hepatitis aguda por virus C (VHC) en un paciente en hemodiálisis con anticuerpos positivos: reinfección versus reactivation. Nefrología 2: 178-180, 1997.
- Hernández H, Gruss E, Albalate M, Sierra M, Núñez A, López Cubero L: Casado S, Caramelo C: Tetraplejia transitoria secundaria a hiperpotasemia en un paciente en programa de diálisis. Nefrología 2: 171-173, 1997.
- 15. Casado S, Vázquez S, Sierra M, Caramelo C: Microalbuminuria. Mecanismos y significado. *Nefrología* 4: 271-274, 1997.
- Caramelo C, López-Farré A, Riesco A, Casado S: Role of endothelin-1 in the activation of polymorphonuclear leukocytes. *Kidney Int* 52 (supl. 61): S56-S59, 1997.
- 17. Cabrerizo M, Bartolomé J, De Sequera P, Caramelo C, Carreño V: Hepatitis B virus DNA in serum and blood cells of hepatitis B surface antigen-negative hemodialysis patients and staff. J Am Soc Nephrol 8 (9): 1443-1447, 1997.
- 18. Alcázar JM, Caramelo CA, Alegre ER, Abad J: Ischaemic renal injury. *Curr Opin Nephrol Hypertens* 6 (2): 157-165, 1997.
- De Sequera P, Abad J, Albalate M, Torres M, Vázquez A, Sierra MP, Casado S: Diagnóstico de enfermedad renovascular mediante cateterismo cardíaco. *Medicina Clínica* 108 (14): 539-541, 1997.
- 20. Ortiz A, Alcázar R, Egido J: Clasificación y patogenia de las enfermedades glomerulares. *Medicine* 7: 3055-3064, 1997.
- Hernández Presa MA, Bustos C, Ortego M, Tuñón J, Renedo G, Ruiz Ortega M, Egido J: Angiotensin-converting enzyme inhibition prevents arterial nuclear factor-KB activation, monocyte chemoattractant protein-1 expression and macrophage infiltration in a rabbit model of early accelerated atheroesclerosis. *Circulation* 95: 1532-1541, 1997.
- 22. Casado S: Endotelina y presión arterial (editorial). *Hipertension 7*: 225-226, 1997.
- 23. Gómez-Guerrero C, Duque N, López-Armada MJ, Casado MT, Vivanco F, Egido J: Interaction of immune complexes with Fc receptors in mesangial cells. A potential target for the treatment of IgA nephropathy. *Nephrology* 3: 95-101, 1997.
- 24. Largo L, Gómez-Garre D, Liu XH, Alonso J, Blanco J, Egido J: Endothelin-1 up-regulation in the kidney of uninephrectomized spontaneously hypertensive rats and its modifications by the angiotensins converting enzyme inhibitor quinapril. *Hypertension* 29: 1178-1185, 1997.
- 25. Ruiz-Ortega M, Gómez-Garre D, Liu XH, Largo R, Egido J: Quinapril decreases renal endothelin-1 expression in a normotensive model of immune complex nephritis. *J Am Soc Nephrol* 8: 756-768, 1997.
- 26. Largo R, Gómez-Garre D, Marrón B, Soto K, Blanco J, Plaza JJ, Egido J: Expresión de endotelina-1 y de sus receptores ETA y ETB en el corazón y en el riñón de ratas espontáneamente hipertensas. Modificación por los inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina. Hipertensión 14: 309-320, 1997.

- Guijarro C, Tuñón J, Bustos C, Hernández-Presa MA, Ortego M, Egido J: La formación de la placa ateromatosa. Un proceso inflamatorio y linfoproliferativo. Clin Invest Arteriosclerosis 9 (Supl. 2): 3-14, 1997.
- 28. Ruiz-Ortega M, Largo R, Bustos C, Gómez-Garre D, Egido J: Platelet activating factor stimulates gene expression and synthesis of matrix proteins in cultured rat and human mesangial cells. Role of transforming growth factor-β. *J Am Soc Nephrol* 8: 1266-1275, 1997.
- 29. Ruiz Ortega M, Egido J: Angiotensin II modulates cell growth-related, events and synthesis of matrix protein in renal interstitial fibroblasts. *Kidney Int* 52: 1497-1510, 1997.
- Sánchez-Pernaute O, López-Armada JM, Hernández P, Palacios I, Navarro F, Martínez J, Egido J, Herrero-Beaumont G: Antifibroproliferative effect of tenidap in chronic antigen-induced arthritis. *Arthritis Rheum* 40: 2147-2156, 1997.
- 31. López-Armada MJ, González E, Gómez-Guerrero C, Egido J: The 80kDa fibronectin fragment increases the production of fibronectin and TNF-α in cultured mesangial cells. *Clin Exp Immunol* 107: 398-403, 1997.
- 32. Gutiérrez S, Palacios I, Hernández P, Moreno J, Egido J, Herrero Beaumont G: SAMe restores the changes in the proliferation and in the synthesis of fibronectin and proteoglycans induced by tumor necrosis factor alpha on cultured rabbit synovial cells. *Br J Rheum* 27: 27-31, 1997.
- 33. López-Farré A, Rodríguez Feo JA, García Durán M, González Fernández F, Bellver T: Endotelina. Un agente vasoactivo C. *Hipertensión* 7: 227-232, 1997.
- 34. López-Farré A: The role of nitric oxide in blood cell interaction. *Methods and Findings* 19: 17-21, 1997.
- 35. López-Farré A, Sánchez de Miguel L, De Frutos T, Montón M. Bellver T, García Durán M, González-Fernández F, Rodríguez Feo JA, Rico L, Millás I, Casado S: oxido nítrico en la relación entre las células del microentorno vascular. *Rev Iberoamericana de Trombosis y hemostasia* 10: 7681, 1997.
- Casado S: Registro de glomerulonefritis. Sociedad Española de Nefrología. Epidemiología de las nefropatías en España. Nefrología 17: 195-205, 1997.
- Pulido F, Peña JM, Rubio R, Moreno S, González J, Guijarro C, Vázquez JJ, Costa JR: Relapse rate of tuberculosis after treatment in HIV-infected patients. Arch Intern Med 157: 227-232, 1997.
- Guijarro C, Kasiske BL, Kim Y, Massy ZA, O'Donnell MP, Kashtan C, Keane WF: Central role of the transcription factor nuclear factor kB in mesangial cell production of chemokines. *Contrib Nephrol* 120: 210-218, 1997.
- 39. Massy ZA, Guijarro Ć, O'Donnell MP, Kasiske BL, Keane WF: Regulation of mesangial cell proliferation by the mevalonate pathway. *Contrib Nephrol* 120: 191-196, 1997.
- O'Donnell MP, Massy ZA, Guijarro C, Kasiske BL, Kim Y, Keane WF: Isoprenoids, ras and proliferative glomerular disease. *Contrib Nephrol* 120: 219-227, 1997.
 Fernández-Miranda C, Morales JM, Porres A, Gómez-Jerique
- Fernández-Miranda C, Morales JM, Porres A, Gómez-Jerique JA, Guijarro C, Aranda JL, Andrés A, Rodicio JL, del Palacio A: Increased lipoproteins and fibrinogen in chronic renal allograft dysfunction. *Am J Nephrol* 17: 445-449, 1997.
- 42. Massy ZA, Guijarro C, O'Donnell MP, Kasiske BL, Keane WF: Lipids, 3-hydroxy-3-methyiglutaryl coenzyme A reductase inhibitors, and progression of renal failure. *Adv Nephrol Necker Hosp* 27: 39-56, 1997.
- 43. Pérez Calvo C, Suárez Sipmann F, Caramelo C: Renal and electrolyte abnormalities in patients with hepatic insufficiency. *Current Opinion in Critical Care* 2: 413-417, 1997.
- 44. Alcázar JM, Caramelo C, Alegre ER, Abad J: Ischaemic renal injury. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension* 6: 157-165, 1997.
- 45. Duque N, Gómez-Guerrero C, Egido J: Interaction of IgA with Fc- α receptors of human mesangial cells activates trans-

- cription factor NF-kB and induces mRNA expression of MCP-1, IL-8 and IP-10. *J Immunol* 159: 3474-3481, 1997.
- 46. Herrero-Beaumont G, Egido J: PAF, a potent proinflammatory mediator, looking for its role in the pathogenesis of joint damage. *Ann Rheum Dis* 56: 211-213, 1997.
- 47. Guijarro C, Egido J: Modulation of the mevalonate pathway: potential mechanisms of vascular protection by HMG-CoA reductase inhibitors independent of cholesterol reduction. *Cardiovascular Risk Factor* 7: 29-35, 1997.

Capítulos de libros

- López-Farré A, Caramelo C, Esteban A, Alberola ML, Millás I, Montón M, Casado S: Un mecanismo nuevo para explicar un efecto bien contestado. En: Aspirina puesta al día. Edited by Química Farmacéutica. Ed. Rubes Editorial S.A. Bayer, 92-93, 1997.
- López-Farré A, Sánchez de Miguel L, De Frutos R, Montón M, Bellver T, García-Durán M, González-Fernández F, Riesco A, Sierra MP, Casado S: Oxido nítrico y endotelio. En: Metabolismo lipídico. Editado por: M. de Oya, C. Garcés. Ed. Idepsa, 109-115, 1997.
- López-Farré A, Casado S: Role of endothelin-1 in the interaction among the cells of the microvascular environment. En: Coronary microcirculation during ischaemia and reperfusion. Editado por The Alfred Benzon Foundation. Ed. Munksgaard Internacional Publishers. Copenhagen, 93-100, 1997.
- López-Farré A, Caramelo C: Fisiopatología del fracaso renal agudo. En: Nefrología clínica. Ed. L. Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 483-487, 1997.
- López-Farré A, Las S: Factores vasoactivos de relevancia fisiológica. En: Nefrología clínica. Ed. Luis Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 165-172, 1997.
- Vázquez A, Caramelo C, De Sequera P, Goicoechea M: Clarificación de los trastornos del equilibrio ácido base. EN: Manual de Nefrología. Ed V. Lorenzo Sellares. Harcourt-Brace, 321-327, 1997.
- Caramelo C, Vázquez A, Goicoechea S, De Sequera P: Acidosis metabólica en anión GAP aumentado. En: Manual de Nefrología. Ed. V. Lorenzo Sellares. Harcourt-Brace, 329-335, 1997.
- Goicoechea M, Caramelo C, De Sequera P, Vázquez A: Alteraciones ácido base de origen respiratorio. En: *Manual de Nefrología*. Ed. V. Lorenzo Sellares. Harcourt-Brace, 355-362, 1997.
- Caramelo C, De Sequera P, Goicoechea M, Vázquez A: Trastornos del ácido base mixtos. En: Manual de Nefrología. Ed. V. Lorenzo Sellares. Harcourt-Brace, 363-367, 1997.
- De Sequera P, Caramelo C, Vázquez A, Goicoechea M: Hepatitis C, C y HIV. En: *Manual de Nefrología*. Ed. V. Lorenzo Sellares. Harcourt-Brace, 659-671, 1997.
- Caramelo C, Berl T: Trastornos de la osmolaridad de los líquidos orgánicos: alteraciones del agua. En: Nefrología clínica. Ed. Luis Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 31-36, 1997.
 Caramelo C, Lamas S: Regulación general del tono vascular.
- Caramelo C, Lamas S: Regulación general del tono vascular.
 En: Nefrología clínica. Ed. Luis Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 158-164, 1997.
- 13. De Sequera P, Goicoechea M, Caramelo C: Enfermedades renales en las hepatitis virales. En: *Nefrología clínica*. Ed. Luis Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 372-378, 1997.
- De Sequera P, Caramelo C, Fernández Guerrero M: Manifestaciones renales de las enfermedades infecciosas. En: Nefrología clínica. Ed. Luis Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 278-383, 1997.

- Jiménez W, Caramelo C: Fracaso renal en el fracaso hepático. Síndrome hepato-renal. En: Nefrología clínica. Ed. Luis Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 464-470, 1997.
- Tuñón J, Tarín N, Egido J: Effects of calcium antagonists on vasoactive hormones. EN: Calcium antagonists in clinical medicine. M Epstein 2nd edition. Hanley & Belfus, Inc. Philadelphia, 413-432, 1997.
- 17. Egido J, Alcázar R: Clasificación de las enfermedades glomerulares. En: *Nefrología clínica*. Ed. Luis Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 242-244, 1997.
- Alcázar R, Egido J: Síndrome nefrótico. Fisiopatología y tratamiento general. En: Nefrología clínica. Ed. Luis Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 245-255, 1997.
- Rivera R, Aranda I, Egido J: Nefropatía mesangial IgA. En: Nefrología clínica. Ed. Luis Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 287-293, 1997.
- Alcázar R, Egido J: El riñón en la infección por virus de la inmunodeficiencia adquirida. En: Nefrología clínica. Ed Luis Hernando Avendaño. Editorial Médica Panamericana. Barcelona, 368-372, 1997.
- Alcázar R, Egido J: Glomerulonefritis primarias. En: Medicina Interna. Ed. J. Rodés, J. Guardia. Masson. Barcelona, 2359-2371, 1997.
- Tuñón J, Bustos C, Hernández-Presa MA, Ortego M, Tarín N, Egido J: Angiotensina y aterosclerosis. En: *Metabolismo lipí-dico*. Editado por: M. de Oya, C. Garcés. Ed. Idepsa, 116-123, 1997.
- Casado S: Alteraciones urinarias. En: Medicina interna. Ed. por J. Rodés, J. Guardia. Masson. Barcelona, 28: 221-225, 1997.
- 24. Caramelo C, Casado S: Nefropatías tubulares. *Medicine* 3134-3140, 1997.

Tesis doctorales

- Participación de factores quimiotácticos (quimioquinas y factor activador de las plaquetas) en la patogenia de la artritis experimental. Itziar Palacios López. Calificación: Apto «cum laude». Directores: G. Herrero Beaumont, J Egido.
- Modulación farmacológica de factores implicados en la formación y desestabilización de la lesión ateroesclerótica experimental. Miguel Angel Hernández Presa. Calificación: Apto «cum laude». Directores: J. Egido, J. Tuñón.
- Regulación por el endotelio de la expresión de la óxido nítrico sintasa inducible en la pared vascular de ratas y en células de músculo liso vascular en cultivo: papel del factor transformante del crecimiento-β y de la angiotensina II. Mercedes Montón Peco. Calificación: Apto «cum laude». Universidad Autónoma de Madrid. Facultad de Ciencias Biológicas, 1997. Directores: A. López-Farré, S. Casado Pérez.

Anexo IV

Laboratorio de Biología Vascular del Centro de Investigaciones Biológicas de Madrid del Consejo Superior de Investigaciones Científicas

- Interleukin-13 inhibits inducible nitric oxide expression in human mesangial cells. Saura M, Martínez-Dalmau R, Minty A, Pérez-Sala and Lamas S. Biochemical Journal 313: 641-646, 1996.
- Role of tetrahydrobiopterin availability in the regulation of nitric oxide synthase expression in human mesangial cells.

- Saura M, Pérez-Sala D, Cañada FJ and Lamas S. *Journal of Biological Chemistry* 271: 14290-14295, 1996.
- Involvement of transcriptional mechanisms in the inhibition of NOS2 expression by dexamethasone in rat mesangial cells. Saura M, Zaragoza C, Díaz-Cazorla M, Hernández-Perera O, Eng E, Lowenstein CJ, Pérez-Sala D and Lamas S. Kidney International, en prensa, vol. 53: enero 1998.
- Tetrahydrobiopterin modulates cycloxygenase-2 expression in human mesangial cells. Pérez-Sala D, Díaz-Cazorla M, Ros J, Jiménez W and Lamas S. *Biochem Biophys Res Comm* (en prensa).
- Regulation of nitric oxide synthase expression by Cyclosporin A in bovine aortic endothelial cells. López-Ongil S, Saura M, Rodríguez-Puyol M, Rodríguez-Puyol D and Lamas S. Am J Physiol 271, H1072-H1078, 1996.
- Effects of HMG-COA reductase inhibitors, atorvastatin and simvastatin, on the expression of endothelin-1 and nitric oxyde synthase 3 in vascular endothelial cells. Hernández-Perera O, Pérez-Sala D, Navarro-Antolín J, Sánchez-Pascuala R, Díaz C, Hernández G and Lamas S. J Clin Invest (en revisión).
- Role of reactive oxygen species in the signalling cascade of cyclosporin A-mediated up-regulation of NOS3 in vascular endothelial cells. López-Ongil S, Hernández-Perera O, Navarro-Antolín S, Pérez de Lerma G, Rodríguez-Puyol M, Lamas S and Rodríguez-Puyol D. *Br J Pharmacol* (en consideración).
- 8. Correction of hypertension by normalization of endothelial levels of fibroblast growth and nitric oxide synthase in spontaneously hypertensive rats. Cuevas P, García-Calvo M, Carceller F, Reimers D, Zazo M, Cuevas B, Muñoz-Willery I, Martínez-Coso V, Lamas S, Giménez-Gallego G. *Proct Natl Acad Sci USA* 93: 11996-12001, 1996.
- Increased nitric oxide synthase expression in arterial vessels of cirrhotic rats with ascites. Morales-Ruiz M, Jiménez W, Pérez-Sala D, Ros J, Leivas A, Lamas S, Rivera F, Arroyo V. Hepatology 24: 1481-1486, 1996.
- Gentamicin treatment increases mesangial nitric oxide production. Rivas-Cabañero L, Rodríguez-López AM, Martínez-Salgado C, Saura M, Lamas S, López-Novoa JM. Experimental Nephrology 5: 23-30, 1997.
- 11. Presence of nitric oxide synthase activity in roots and nodules of lupinus albus. Cueto M, Hernández-Perera O, Martín R, Bentura ML, Rodrigo J, Lamas S, Golvano MP. *FEBS letters* 398: 159-164, 1996.

Anexo V

Laboratorio de Investigación de Genética Molecular. Hospital Central de Asturias. Oviedo

Artículos en revistas

- A family with a milder form of ADPKD not linked to the PKD1 or PKD2 genes. Ariza M, Alvarez V, Marín R, Aguado S, López-Larrea C, Alvarez J, Menéndez MJ, Coto E. Journal of Medical Genetics 34: 587-589, 1997.
- 2. A spectrum of mutations in the second gene for ADPKD (PKD2). Veldhuísen B, Saris JJ, Coto E, Ravine D, Breuning MH, Somlo S, Peters DJM. *Am J of Human Genetics* 1997 (en prensa).
- 3. Retropharyngeal abscess in a renal transplant recipient. Peces R, Baltar J, Laurés AS, Navascués RA, Alvarez-Grande. *J Nephrol Dial Transplant* 1997, 12 (en prensa).
- Relapsing bacteraemia due to micrococus luteus in a haemodialysis patients a Perm-Cath catheter. Peces R, Gago E, Tejada F, Laurés AS, Alvarez-Grande J. Nephrol Dial Transplant 1997, 12 (en prensa).