



INTRODUCCIÓN

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

F. Ortega, J. Baltar, M. Rodríguez, P. Rebollo y L. Hernando

Fundación Renal Íñigo Álvarez de Toledo.

INTRODUCCIÓN. HECHOS RELEVANTES QUE HAN OCURRIDO EN EL ÚLTIMO AÑO

Se ha cumplido el 5º aniversario de la creación del Instituto, que inició su actividad en septiembre de 1994.

El VI Simposio Internacional celebrado el pasado año 1999 en el mes de noviembre en A Coruña, en la sede de la Fundación «Pedro Barrié de la Maza», estaba dedicado a los tres siguientes epígrafes: «Xenotrasplante», «Biología celular de los inmunosupresores inhibidores de la calcineurina» y «Avances en diálisis peritoneal continua ambulatoria». El resto de este número extraordinario de Nefrología se dedica a la publicación de los contenidos de algunas de las conferencias de este Simposio. Los conferenciantes y moderadores fueron por orden alfabético: Barbara Ballermann (John's Hopkins University School of Medicine), Gilda Chávez (Universidad de Cambridge), Inmaculada Díaz Varela (H. Juan Canalejo de A Coruña), Jesús Egido (Fundación Jiménez Díaz), Santiago Lamas (Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC), Rafael Máñez (H. Juan Canalejo de A Coruña), Blanca Miranda (ONT), Javier Navarro (Centro de Investigaciones Biológicas. CSIC), Alfonso Otero (H. Cristal Piñor), Alberto Ortiz (Fundación Jiménez Díaz), Juan M. Redondo (Instituto de Biología Molecular «Severo Ochoa». CSIC. UAM), Ana Rodríguez Carmona (H. Juan Canalejo de A Coruña), Rafael Selgas (H. de la Princesa), Josep Teixidó (H. Germans Trias i Puyol), Alberto Tejedor (H. Gregorio Marañón) y Francisco Valdés (H. Juan Canalejo de A Coruña). Así, como en anteriores ediciones, se ha tratado de ir desde los avances en ciencia básica a los conseguidos en ciencia aplicada, combinando los trabajos realizados en nuestro país con la participación de investigadores extranjeros de especial relevancia en esos campos determinados. Los directores del Simposio fueron los doctores Luis Hernando, Santiago

Lamas, José M. Mato, Francisco Ortega, Alfonso Otero y Francisco Valdés.

Inmediatamente antes de la celebración de este VI Simposio Internacional tuvo lugar también en A Coruña el Consejo de Dirección del Instituto en el que se dio entrada a varios grupos de investigación como se referirá posteriormente y se produjo la III Reunión de los grupos de investigación del propio Instituto para seguir conociendo en detalle las líneas de investigación y las realizaciones recientes de tres de ellos.

El Instituto, por otra parte, sigue manteniendo una veintena de plazas de becarios, ocupadas por licenciados en Medicina y en Biología. Además existen 13 investigadores principales encargados de proyectos que también reciben recursos de la Fundación Renal.

Durante el año transcurrido desde el último Simposio de Segovia, han ocurrido varios hechos relevantes:

En febrero se firmó un convenio de colaboración entre la Fundación Renal y la Fundación Hospital de Alcorcón, dando la posibilidad de entrada a su Unidad Nefrológica en el Instituto «Reina Sofía» en la sección de investigación clínica (que posteriormente fue aprobada por el Consejo de Directores del mismo como se referirá más adelante).

En mayo, en Buenos Aires, en el XV Congreso Internacional de Nefrología, concurrieron varios trabajos del Instituto y algunos de sus investigadores organizaron simposios internacionales satélites, moderaron mesas o presentaron ponencias por invitación expresa de la organización.

En junio en el Congreso de la EDTNA/ERCA, celebrado en Berlín, las enfermeras del Centro «Los Olmos» de Segovia fueron galardonadas por el trabajo «Repercusión de la ingesta intradiálisis en la determinación de la adecuación de la diálisis». Sus autoras fueron Sonia Muñoz, M.ª Reyes Santos, Begoña Bravo y Marta San Juan.

También en junio se produce el fallo del jurado de los Premios «*Íñigo Álvarez de Toledo*» a la Investigación Básica y Clínica en Nefrología 1999, XI edición, en el Ministerio de Sanidad y Consumo, presidido por el Ministro Romay Beccaría. En el apartado de investigación básica concurren 6 trabajos, siendo galardonado «*Análisis de las vías moleculares de la muerte celular durante la lesión del túbulo renal y exploración de nuevas alternativas terapéuticas*» de los Drs. Alberto Ortiz (investigador principal), Corina Lorz y Marina P. Catalán del Laboratorio de Muerte Celular de la Unidad de Diálisis de la FJD. En el apartado de investigación clínica se presentaron 11 trabajos, recibiendo el premio «*Nonbiocompatible hemodialysis membranes induce apoptosis in mononuclear cells: the role of G-proteins*» de los Dres. Pedro Aljama (investigador principal), Julia Carracedo, Rafael Ramírez, Alejandro Martín-Malo y Mariano Rodríguez de la Unidad de Investigación y del Servicio de Nefrología Hospital Universitario Reina Sofía de Córdoba.

En septiembre, en el XXXVI Congreso de la EDTA/ERA en Madrid, presidido por el Dr. Valderrábano y vicepresidido por el Dr. Cannata, respectivamente, otros miembros del Instituto tuvieron un destacado protagonismo, además de los dos ya citados, al dictar cursos, lecciones, conferencias y presentar trabajos orales y murales.

En octubre, en Salamanca, en la 5ª Conferencia Internacional de Nefrología y Urología Geriátricas, patrocinada por la Fundación Renal, tuvieron una participación destacada las unidades del Instituto en todos los aspectos, y en especial en la organización los Dres. Macías y López Novoa de la Unidad de Fisiología Renal y Cardiovascular de esta misma ciudad.

También en este mes, en la XXIX Reunión de la Sociedad Española de Nefrología, celebrada en Valencia, se presentaron 6 comunicaciones orales y 8 pósters realizados por las unidades del Instituto. El Dr. Eliecer Coto del Laboratorio de Genética Molecular del Hospital Central de Asturias dependiente del Instituto fue galardonado con el premio «César Llamazares» 1999, otorgado por la SEN por el trabajo «Análisis mutacional del gen PKD1 en pacientes con poliquistosis renal dominante». Por otra parte, el grupo del profesor J. M. López-Novoa obtuvo el Premio Hospital de Nefrología Básica por el trabajo «Efecto regulador del óxido nítrico exógeno en la respuesta inflamatoria inducida por isquemia reperfusión renal», que se realizó conjuntamente con el Departamento de Cirugía de la Universidad de Salamanca.

Unos días después, en el XXIV Congreso de la SEDEN en Valencia, el grupo de enfermeras antes citadas del Centro «Los Olmos» de Segovia por el tra-

bajo ya mencionado recibió el premio Bieffe Medical a Jóvenes Investigadores en Enfermería Nefrológica.

En noviembre, en Barcelona, el Instituto colabora en el patrocinio y en la organización de la I Reunión Española de Calidad de Vida Relacionada con la Salud, en la que participaron más de 80 profesionales mayoritariamente iberoamericanos y en la VI Conferencia Anual de la Sociedad Internacional para la Investigación de la Calidad de Vida. En ella se presentaron varios trabajos de investigación del Instituto.

En noviembre se produjo la incorporación de tres equipos de investigación básica tras la Reunión de Directores del Instituto celebrada en A Coruña coincidiendo con la celebración del VI Simposio:

1) Grupo de Estudios Peritoneales que dirige el Dr. Rafael Selgas, Jefe de Servicio de Nefrología del Hospital La Princesa de Madrid, que cuenta con varios investigadores del propio hospital y de otros centros de Madrid.

2) Grupo de Patología Molecular del Trasplante Renal, dirigido por el Dr. Armando Torres del Hospital Universitario y la Universidad de Tenerife y

3) Grupo de investigación de fisiología y fisiopatología renal, que dirigen Mariano y Diego Rodríguez Puyol de la Facultad de Medicina y del Hospital «Príncipe de España» de la Universidad de Alcalá de Henares, respectivamente.

Además se han venido a integrar en el Instituto varias unidades de investigación clínica, como el ya citado del Hospital de Alcorcón o los dos de Salamanca.

Con ellos son ya 8 los grupos de investigación básica y 10 de investigación aplicada los incorporados al Instituto.

UNIDADES DE INVESTIGACIÓN DEL INSTITUTO Y SU PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

En el momento presente, el Instituto cuenta con las siguientes Unidades de Investigación Básica sin incluir las tres recientemente integradas:

1) Unidad de Metabolismo Óseo-Mineral del Hospital Central de Asturias y de la Universidad de Oviedo, que dirige el Dr. Jorge Cannata.

Las líneas de trabajo asistencial y de investigación clínico-experimental son:

A) Metabolismo de elementos traza.

1. Cinética del aluminio.
2. Incorporación celular de aluminio.
3. Mecanismos moleculares de toxicidad aluminica. Efecto del aluminio sobre la proliferación y actividad de células óseas.
4. Interacción de Al con otros metales.

5. Prevención de la intoxicación por aluminio. (Estudios de fuentes de exposición al aluminio).
6. Calidad de fluidos de diálisis.
7. Prevención de la contaminación.
8. Nuevas pautas diagnósticas en la intoxicación por aluminio.
9. Nuevas drogas en el tratamiento de la intoxicación por metales.

B) *Metabolismo óseo.*

1. Mineralización ósea.
2. Respuesta del hueso a distintos tratamientos.
3. Nuevos metabolitos de la Vit D.
4. Efecto de tóxicos sobre el metabolismo óseo.
5. Utilidad y limitación de la densitometría ósea en clínica y a nivel experimental.
6. Aplicación de técnicas de cultivo primario de células óseas para estudios de metabolismo óseo.
7. Estudios sobre productos capaces de inducir neoformación ósea.
8. Influencia de los polimorfismos del gen del receptor de vitamina D y del colágeno sobre el metabolismo óseo.
9. Epidemiología de la osteoporosis.
10. Epidemiología de la osteodistrofia renal.

Por otra parte, la actividad científica resumida, correspondiente al año 1999, incluye:

– 13 artículos, habiendo sido los más importantes publicados en las siguientes revistas: *Am J Med Sci* (5), *Osteoporosis Int* (3), *Pediatr Nephrol* (1), *JAMA* (1), *JBMR* (1), *Am J Kidney Dis* (1) y *Calcif Tissue Int* (1).

– 4 capítulos de libros.

En el *Anexo I*, se hace una relación detallada de todos estos trabajos, así como de:

– 14 conferencias pronunciadas, 5 de ellas internacionales y

– 29 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*.

Las líneas de investigación en las que trabajan están recogidas en *Nefrología* (Supl. 1, vol. XIX, pág. 2, 1999).

La actividad científica medida por trabajos publicados o en prensa ha consistido en: 9 publicaciones en *Kidney Int* (1), *J Cardiovasc Pharmacol* (1), *Am J Physiol* (1), *J Physiol Biochem* (1), *Can J Physiol Pharmacol* (1), *Clinical Science* (1), *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* (1), *Nefrología* (2).

1 capítulo de libro.

1 tesis doctoral.

Como se señaló más arriba, los Dres. Macías y López Novoa fueron los organizadores de la 5ª Conferencia Internacional de Nefrología y Urología Geriátricas (Salamanca, octubre 1999).

Esta unidad recibió el Premio HOSPAL de investigación básica de la SEN por el estudio «Efecto regulador del óxido nítrico exógeno en la respuesta inflamatoria producida por la isquemia-reperfusion renal».

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 Dres. Santos Casado y Jesús Egido. Las líneas de investigación en las que trabajan están recogidas en *Nefrología* (Supl. 1, vol. XIX, pág. 3, 1999):

La actividad científica de estos grupos se ha concretado en:

1) 38 publicaciones en *Kidney International* (8), *JASN* (2), *Am J Kidney Dis* (3), *Nephrol Dial Transplant* (1), *Circ Res* (2), *J Nephrol* (1), *Clin Nephrol* (1), *Spine* (1), *J Vasc Res* (1), *Am J Physiol* (1), *Acta Derm Venereol* (1), *Life Science* (1), *Rev Esp Cardiol* (1), *Rev Esp Ped* (1), *Rev Clin Esp* (1), *Arteriosclerosis* (1), *Hipertensión* (1), *J of Hypertension* (1), *Hypertension* (1), *J. Rheumatol* (1), *European Journal of Clinical Invest* (1), *Int J Virol* (1), *Lab Invest* (1), *Nefrología* (3).

2) En 1 capítulo de libro (ver *Anexo III*).

4) *El laboratorio de Biología Vasculardel Centro de Investigaciones Biológicas de Madrid del Consejo Superior de Investigaciones Científicas*, dirigido por el *Dr. Santiago Lamas*. Las líneas de investigación en las que trabajan están recogidas en *Nefrología* (Supl. 1, vol. XIX, págs. 3 y 4, 1999):

La producción científica ha consistido en el último año en:

– 8 artículos, entre los que destacan los publicados en las siguientes revistas: *Kidney Int* (1), *JASN* (1), *Eur J Biochem* (1), *J of Biological Chemistry* (2), *FASEB* (1), *Trends in Pharmacol Sc* (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 de las enfermedades nefrológicas y cardiovasculares
- Neurogenética.
- Genética molecular de los mediadores proinflamatorios.
- Genética de la enfermedad de Alzheimer.

En el último año ha publicado 12 artículos en las siguientes revistas: *Nefrología* (1), *Cardiovasc Res* (1), *Neurología* (1), *J Clin Endocrin* (1), *Circulation* (letter) (1), *Cardiology* (1), *Blood, Coagulation and Fibrinolysis* (2), *The Lancet* (1), *Inmunología* (1), *Sangre* (1), *Scand J Gastroenterol* (1), publicaciones que se recogen en el Anexo V.

6) *Unidad de Hepatología dirigida por el Dr. Juan Rodés del Hospital Clínico de Barcelona:*

Tras su recentísima incorporación al Instituto ha iniciado una nueva línea de investigación: «Eficacia de la midodrina en la prevención del trastorno circulatorio postparacentesis en la cirrosis hepática. Estudio piloto».

La producción científica que se resume en el Anexo VI incluye 10 artículos originales, 12 libros, 15 capítulos de libros y 1 tesis doctoral.

Globalizando toda la actividad desde noviembre de 1998 hasta noviembre de 1999 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 321,43 y 4,464, cuando el año anterior fueron de 336,07 y 3,770, respectivamente. Es decir, aunque ha descendido ligeramente el impacto global, se ha producido una importante mejoría en el impacto medio por artículo. En la figura 1, se refleja la evolución del impacto global y en la figura 2, el impacto medio por artículo del Instituto desde su creación.

Además no hay que olvidar que el Instituto alberga a otras 8 servicios/idades de Investigación Clínica, cuyo impacto aún no se recoge en los datos mostrados en el párrafo anterior.

CONVENIOS DE COLABORACIÓN 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 son:

- *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 patrocinadores fuera de la propia Fundación Renal.
- *Banco Santander*, mediante convenio suscrito con el Instituto, firmado en abril de 1997.

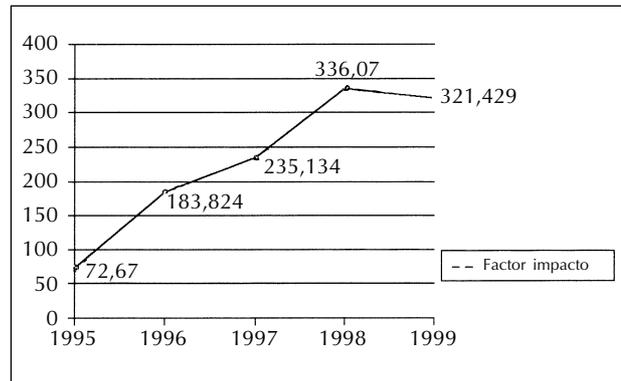


Fig. 1.—Evolución del impacto global de los artículos publicados por los grupos de investigación básica que pertenecen al Instituto.

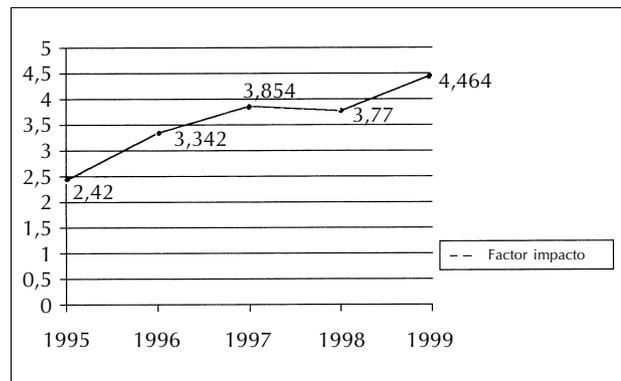


Fig. 2.—Evolución del impacto medio por artículo publicado por los grupos de investigación básica que pertenecen al Instituto.

- *Roche Diagnostics, S.L.*
- Se ha de hacer especial mención a las ayudas recibidas de la *Fundación Pedro Barrié de la Maza de Galicia*, que sufragó el Simposio Internacional del Instituto de este año en A Coruña y cedió su sede para la celebración del mismo.
- Han sido importantes también las ayudas recibidas de *Idemsa*,
- *Antor Médica, S.A.*,
- *Fresenius Medical Care*,
- *Hospal, S.A.*,
- *Nissho Nipro, S.A.*,
- *Sorín Biomédica* y
- 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 *Xunta de Galicia*, *Ministerio de Educación y Cultura* y la *Consellería de Sanidade e Servizos Sociais de la Xunta de Galicia*.
- Con todo y con ello es, sobre todo, la propia *Fundación Renal Íñigo Álvarez 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.

ACTIVIDADES FUTURAS

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

Además, el *Dr. F. Valderrábano*, como Jefe de Servicio de Nefrología del Hospital General Universitario Gregorio Marañón y el *Dr. J. Luño*, como Director de la Reunión, están organizando la *Segunda Reunión Internacional «Hipertensión y riñón»* en febrero del 2000 en Madrid.

NOTICIAS DEL ÚLTIMO AÑO SOBRE LA CIENCIA

Durante el año 1999 se han producido una serie de hechos que vienen a confirmar que las tendencias apuntadas en el año anterior no han sido coyunturales, sino que hablan de cambios de gran trascendencia en el mundo de la investigación y el desarrollo.

La *primera tendencia* constatable es, que «si durante años la idea de que el conocimiento en general, y el científico en particular, jugaba un papel en la economía global comparable a los recursos naturales y capitales, estaba confirmada a los escritos de sociólogos de izquierdas y a los análisis políticos, en el último año, sin embargo, el concepto de que vivimos en un medio donde la salud social y económica de la sociedad depende críticamente de su habilidad para utilizar los conocimientos científicos ha ganado amplia aceptación política. Algunos países con altos costes laborales o una carencia relativa de recursos naturales han tenido que utilizar el conocimiento técnico como una fuente de riqueza, haciendo que las habilidades técnicas y las innovaciones sean las llaves para mantener la competitividad en el mercado global y buscando estructurar sus industrias e instituciones sociales alrededor de tales ideas». Todo esto tiene desventajas y limitaciones. Por una parte la creciente reticencia de hacer que tales conocimientos estén libremente disponibles en la comunidad científica tratando de patentar hasta el genoma humano y el uso de los bancos de datos para monitorizar las conductas de in-

dividuos o nuevos productos de mercado han provocado preguntas sin precedentes sobre la privacidad humana. Por otra parte, se agranda el foso entre los países ricos y pobres. La riqueza crea la habilidad de crear conocimientos que pueden ser usados para crear más riqueza (Editorial de *Nature* del 7 de enero de 1999. «Promesas y amenazas de la economía basada en el conocimiento»).

De esta manera, se ha introducido por la OCDE el concepto de «*gasto en conocimiento*» que expresa la inversión del PIB en educación, software e investigación. Suecia y Francia se encuentran en lo alto de la lista de los países industrializados que invierten una mayor proporción de su PIB en «conocimiento» con un 10%, seguidos de cerca por Dinamarca, Finlandia y Noruega, mientras EEUU supera ligeramente el 8% de la media de la OCDE e Italia y Japón gastan entre el 6 y el 7% (*Nature* 401, 420, 1999).

Además la mayoría de los gobiernos y de los expertos están de acuerdo en que la sociedad basada en el conocimiento no debe de apoyarse únicamente en la investigación aplicada, sino que antes bien la investigación básica debe de ser prioritaria y que es la mejor medida potencial a largo plazo para desarrollar la economía, según reconoce, por ejemplo, el informe final del comité sueco creado *ad hoc* (*Science* 292, 1401-1402, 1998).

Como consecuencia de lo anterior se ha producido una *segunda tendencia*, que consiste en que tras años de descenso, los recursos dedicados a I+D han empezado a cambiar con anuncios de importantísimos ascensos en el porcentaje de PIB y, posteriormente, en las aportaciones privadas, dedicados a este capítulo. El año 1999 no ha hecho más que confirmar lo que se inició hace 1 ó 2 años en prácticamente todos los países.

La ciencia francesa va a recibir este año un incremento de fondos del 1,35. Éstos incluyen un 77% de incremento en los fondos directamente disponibles por el Ministerio de Investigación para apoyo a la investigación básica (*Nature* 401, 313, 1999).

El presupuesto público de I+D de Portugal ha estado creciendo desde 1995 a un 14-16% anual y se ha triplicado el número de publicaciones portuguesas citadas en el Index durante la última década. Además, el Ministerio de Ciencia y Tecnología ha lanzado una consulta nacional basada en un «white paper», sobre cómo se debería desarrollar la ciencia y la tecnología del país en los próximos 7 años. Todo ello refleja los esfuerzos del Ministerio de Ciencia y Tecnología para reformar el sistema científico de Portugal (*Nature* 401, 317, 1999).

El gobierno británico ha anunciado varias iniciativas de gran alcance, incluido un Libro Blanco, o de cómo la ciencia puede aumentar su competitividad

(*Nature* 396, 714-715, 1998), o incrementando los fondos para restaurar las infraestructuras de investigación que serán aportados a partes iguales por el gobierno y el Wellcome Trust (*Nature* 399, 183, 1999).

Los presupuestos de Ciencia y Educación no serán recortados por una decisión del Gobierno alemán que sí recortará un 7,4% los presupuestos generales del año 2000. La Sociedad Max Planck y la Deutsche Forschungsgemeinschaft, agencia que garantiza la investigación de la Universidad alemana, incrementarán su presupuesto en un 3%. Sin embargo, el gobierno federal prometió originalmente un incremento del 5% (*Nature* 400, 11, 1999).

En 1999, el Gobierno español aprobó el Nuevo Plan Nacional de Investigación Científica, Desarrollo e Innovación Tecnológica que ha entrado en vigor el 1 de enero de este año con un plazo del 2000 al 2003. Sus objetivos son: elevar el nivel de la ciencia y la tecnología españolas, incrementar los recursos humanos cualificados, elevar la competitividad de las empresas, mejorar la utilización de los resultados de I+D, fortalecer el proceso de internacionalización de la ciencia y la tecnología españolas y aumentar el nivel de los conocimientos científicos. Este Plan prevé dedicar 508.120 millones de pesetas el primer año, incluyendo 266.000 millones (un 52% del total) destinados mayoritariamente a la construcción de equipos militares. Así es engañoso o, por lo menos discutible para algunos aseverar, como se ha hecho desde instancias oficiales, que el porcentaje de PIB dedicado a I+D sube a un 1,17% y que al final del período en el año 2003 llegará a un 1,29%. En efecto, el porcentaje de gastos militares sobre el total de gastos en I+D osciló de un 4,4 a un 5,6% hasta 1996 en que empezó a crecer hasta el actual 54% del año 2000. La participación española en el avión de combate europeo EF-2000 es responsable de haber cuadruplicado el gasto en I+D militar (según un estudio de Vicens Fisas de la Cátedra UNESCO de la Paz de la Universidad Autónoma de Barcelona, citado por *El País*). Un objetivo destacado del Plan es elevar el número de investigadores: de los actuales 3,3/1.000 habitantes a 4/1.000, para lo cual, entre otros, se crearán 2.000 nuevos puestos de investigadores en este período con contratos de 5 años con evaluación. También se pretende comprometer más a las empresas privadas con desgravaciones e incentivos fiscales. Con ello se quiere llegar al 2003 con un 65,3% del presupuesto de I+D sufragado por la inversión privada frente al 49,1% de 1998 (*El País*). Por otra parte, España ha pasado en el período de 1990-1993 en comparación al de 1986-1989 del séptimo al sexto puesto de la Unión Europea en lo que se refiere a la producción científica biomédica, con una tasa de

crecimiento del 61%, la segunda más alta del mundo (*Medicina Clínica* 109, 481, 1997). Respecto a la producción científica total en el mundo, España ocupa el 9º lugar con el 2,5% del total.

Así el gasto total en I+D en 1998 se ha estimado en 2.000 millones de dólares para Europa y en 8.900 millones para EEUU. No obstante, entre 1997 y 1998 el gasto se incrementó en un 38% en Europa y en un 12,5% en EEUU. En otro orden, el crecimiento anual del número de científicos es constante del 6,4% desde 1920 a 1997-98 (*Nature* 399, 299, 1999).

Science anuncia que se ha publicado un nuevo informe de la National Science Foundation en el que se dice que EEUU ha empleado en 1999 un 2,79% de su PIB en I+D, para tratar de invertir el declive que estaba llevando a este país a perder su liderazgo en la ciencia. De continuar estos incrementos se podría llegar a batir en los años próximos el récord de 1964 con un 2,87% del PIB (*Science* 286, 881, 1999).

A pesar de la grave situación económica de Japón, el gasto en I+D industrial se incrementó en el año fiscal de 1997 alcanzando un 3,12% del PIB, porcentaje más alto que el de otras naciones industrializadas (*Nature* 396, 501, 1998). A pesar de todo existe la duda de si Japón alcanzará el objetivo del plan para la ciencia y la tecnología para 5 años, lanzado en 1996 y que prometía doblar el porcentaje de PIB dedicado a I+D, dado que los incrementos de presupuesto son todavía no suficientes para alcanzar ese objetivo (*Science* 283, 478, 1999 y *Nature* 397, 638, 1999).

El Banco Mundial, fundaciones privadas y varios gobiernos están planeando una cadena de centros científicos de excelencia, llamada Institutos Millennium, que serán cruciales en países en vías de desarrollo para producir un rápido incremento de su desarrollo científico y técnico. El primero de ellos ya se ha inaugurado en Chile. Se espera que se creen rápidamente institutos similares en otros lugares de América Latina, Este de Asia y África (*Nature* 396, 711, 1998 y *Nature* 398, 353, 1999).

Continuando con Latinoamérica, en un suplemento de *Nature* (Suplemento del volumen 398, de 1 abril de 1999) dedicado exclusivamente al I+D de esta región, se anuncia que:

1) Brasil produce aproximadamente un 1% de las publicaciones científicas internacionales, la misma proporción que Corea, pero con la diferencia de que Corea genera el 1% de las patentes filiadadas en USA y Brasil no llega a la mitad. Aunque el gobierno dice que la inversión nacional en I+D está estable, un grupo de estudios científicos de la Universidad Federal de Río de Janeiro argumenta que no es así desde 1996 (*Science* 282, 1403-1404, 1998).

2) En Méjico se hizo un plan por la administración con el compromiso de aumentar el presumpues-

to de I+D del 0,32% del PIB en 1995 al 0,7% en el año 2000. Se preveía que la industria debería dar cuenta de 2/3 de este incremento, aumentando del 18% al 45% del total de gasto del I+D. Esto debería quintuplicar el gasto industrial relativo al PIB con sólo un 50% de incremento del gasto del gobierno. Desgraciadamente el gasto I+D tras 1995 no fue suficiente y tampoco se vio el apoyo industrial previsto.

3) Las publicaciones científicas en revistas internacionales de Chile son superiores a las de Argentina y triplican las de Brasil o México. El gobierno dice que gasta el 0,67% del PIB en investigación, lejos de cualquier país vecino, salvo Brasil. No tienen un Consejo de asesores en Ciencia y Tecnología y todo parece indicar que los gastos no son correctamente asignados.

4) El ahora expresidente Menem descuidó la investigación al principio de su mandato, pero desde 1996 puso en marcha un programa científico para renovar la tradición científica argentina. Los científicos jóvenes son muy críticos con el gobierno y con el CONICET (Consejo Nacional para la Ciencia y la Tecnología), que emplea a la mayoría de los científicos argentinos de 147 centros de investigación del país. La alianza que acaba de ganar las elecciones frente a los peronistas planea doblar el gasto en I+D para llegar al 1% del PIB.

Pero esos incrementos de fondos presupuestarios van siempre ligados a la exigencia por parte de los gobiernos de cambios radicales en la estructura, orientación y organización de los organismos que se dedican a la investigación, sean éstos universidades, institutos, etc., lo que constituiría el *tercer rasgo* definidor de los profundos cambios que se están iniciando en el mundo. Parece que encontrar la fórmula mágica para la transferencia de tecnología de forma exitosa desde las universidades y laboratorios públicos a las aplicaciones comerciales es una búsqueda perenne de los gobiernos de todo el mundo en este momento.

En efecto, los programas relacionados con las Ciencias de la Vida, Educación, Movimiento de Investigadores y Tecnologías Industriales, cuentan en el 5º Programa-marco (5Pm) con un 3% de incremento en términos reales sobre el programa previo. Se debe promover la Biotecnología y que las Ciencias sirvan a las necesidades sociales, tales como la salud y el medio ambiente y por ello programas como: «Improving human potential», «Promoting competitive and sustainable growth» y el programa post-doctoral de intercambio de profesionales con otros estados miembros de la Unión Europea han gozado de tratos de favor en el 5Pm (*Nature* 396, 294, 1998). Por otra parte, se insiste en la relevan-

cia a la hora de la selección de los proyectos que vayan a ser financiados que combinen rigor científico con gestión (se prima los consorcios de científicos con representantes de los sectores social y financiero) (Editorial *Nature* 398, 1, 1999).

La Conferencia de Rectores de Universidad de Alemania ha anunciado que el sistema debe promover la competencia entre académicos y el salario depender, no de la edad y número de hijos, como hasta ahora, sino de los resultados. El nuevo Ministro de Educación e Investigación apoya el proyecto (*Nature* 396, 393, 1998).

El gobierno británico ha anunciado una serie de medidas para ayudar a la Universidad a superar las barreras hacia la comercialización de sus investigaciones científicas; 25 millones de libras para crear de 6 a 8 «Institutes of Enterprise» sujetos a la Universidad cuya misión consistirá en formar empresarios con destreza en los negocios y proporcionar a la Universidad compañías para el inicio de la comercialización de sus productos. El ministro de Hacienda, Gordon Brown anunció la concesión de créditos a pequeñas y medianas empresas para incentivar la investigación cuya cuantía dependerá del volumen investigador. Los empresarios creen muy arriesgado a corto plazo invertir en investigación, lo que se traduce en la diferencia existente entre UK y EEUU: 349 millones de libras frente a los 5.800 millones de libras de EEUU en alta tecnología. Y es que se debe de comprender que los resultados de la investigación pueden tardar más de 15 años en alcanzar el mercado (*Nature* 396, 100, 1998).

En lo que se refiere a nuestro país, según un editorial de *Nature*, «pocos países están tan bien situados para continuar progresando en la ciencia moderna como España», lo que se atribuye a ser miembro de la Unión Europea y a tener proyectos a largo plazo para expandir mercados en Latinoamérica. «Sin embargo, una tradicional y rígida burocracia, legado del estancamiento científico durante los años de Franco, todavía contienen el empuje del país de explotar estas oportunidades al completo». Y continúa «las leyes en la universidad introducidas en 1983, dan a estas instituciones considerable libertad en la elección de facultativos, que puede estar influenciada por consideraciones no académicas como amiguismos. El cambio propuesto para la Ley de la Universidad es crear comités de selección de profesores que requieran que al menos 4 de los 5 miembros vengan de otras universidades (seleccionados al azar). El segundo gran problema es la esclerosis intelectual creada por un sistema de posesión indefinida de las plazas que requiere poco control de los investigadores para el resto de su vida laboral después de que han superado los primeros obstáculos.

Los dos problemas necesitan ser abordados conjuntamente. Otra propuesta es que las universidades proporcionen contratos de enseñanza de 4 años» (*Nature* 396, 709-712, 1998). No obstante, los resultados de los científicos españoles están creciendo más rápidamente que en cualquier otro sitio en el mundo, en cantidad y en calidad de publicaciones. De acuerdo con un estudio del *Council Scientific Research España* su peso ha aumentado del 0,97 al 2,37% del global entre 1981-1985 y 1993-1997, pasando desde el 60º al 11º puesto internacional. El incremento fue del 3,5 por 1,4 del incremento general. El incremento del factor de impacto de sus resultados fue del 2,12 en este período, seguido por Austria (1,75), Irlanda (1,63) y Finlandia (1,54). El factor de impacto de las publicaciones españolas es 21% menos que el promedio global, el cual se incrementó por un factor de 1,31. La mejor área es la de Astrofísica. Las áreas con un factor de impacto igual o mayor que el promedio de la UE incluyen la Antropología y las Ciencias Informáticas (*Nature* 400, 608, 1999).

Una cuarta línea es la de intentar incrementar el número de mujeres investigadoras y también que accedan a puestos de responsabilidad en el mundo de la investigación y que los jóvenes lleguen antes a convertirse en investigadores senior y logren estabilidad en el empleo.

Así la Comisión Europea designó 278 expertos independientes para el asesoramiento del contenido y dirección de investigación del 5Pm. Los miembros fueron seleccionados de entre 5.000 candidatos propuestos. Más del 25% de los expertos seleccionados eran mujeres, aunque sólo el 10% de los candidatos lo eran (*Nature* 396, 403, 1998).

En Alemania se anuncia que se debe acabar con una situación en la que cientos de jóvenes investigadores malgastan su tiempo en encontrar experiencia investigadora en los laboratorios de sus profesores apoyando sus actividades docentes durante la elaboración de su futura tesis, lo cual puede durar hasta que alcanzan los 40 años de edad (*Nature* 396, 393, 1998). En ese mismo sentido, un editorial de Virginia McGovern en *Science* denunciaba que en EEUU en las pasadas dos décadas se ha incrementado el período de formación de los investigadores postdoctorales, de manera que acceden a su primer empleo (no de formación) mediada la treintena de años. Además están llegando a edades medias sin empleo estable, sin ningún tipo de seguridad social, ni de jubilación, ni de asistencia sanitaria. Los modos de financiación de la ciencia han jugado un papel determinante en provocar la situación descrita (*Science* 283, 173, 1999). Por otra parte, en Alemania el nuevo gobierno ha anunciado que, además de

los jóvenes científicos, los investigadores en Biotecnología, científicos de la antigua Alemania Oriental y las mujeres serán los principales beneficiarios del crecimiento en investigación (*Nature* 398, 7, 1999).

En España, el CSIC ha creado 150 nuevas plazas para jóvenes científicos este año que serán distribuidas entre más de 100 instituciones. En 1998 se crearon 120 nuevas plazas para jóvenes científicos. Indicadores recientes publicados por la Comisión Europea sitúan al CSIC como la primera institución española entre las primeras 15 en cuanto al índice de impacto de publicaciones (*Nature* 399, 400, 1999). Por otra parte, la Generalidad de Cataluña ha emprendido un programa con 16,6 millones de dólares de capital sin devolución dedicado a fomentar las actividades empresariales de los científicos. El objetivo de este proyecto llamado «Cadena de Centros para el apoyo de la Innovación Tecnológica» es financiar 100 equipos de investigadores para los próximos 3 años. Cada grupo recibirá 55.000 dólares al año. El proyecto trata de apoyar a los investigadores que tengan ideas acerca de cuándo sus resultados deben ser transformados en proposiciones comerciales, pero que carecen de acceso a los fondos necesarios, para ofrecer su conocimiento a la industria privada o crear sus propias empresas (*Nature* 398, 93, 1999).

El inusitado interés por estos colectivos marginados viene de estudios como el realizado por *Nature* y la *European Science Foundation*, en el que se revela los países con la mejor y la peor condición de trabajo postdoctoral. Reino Unido y Países Bajos son los mejores lugares para los jóvenes investigadores en Europa. Está también presente en esto la división norte-sur. Pero el estudio también revela problemas comunes en toda Europa. Menos de 1/3 dice que recibe íntegramente su crédito (el rango va desde el 17% en España al 55% en Holanda). Otro hallazgo es que algunos investigadores, particularmente mujeres, son pagados con menos dinero durante sus carreras post-doctorales. En general los jóvenes científicos dicen que gozan de considerable independencia en elegir sus objetivos de investigación. Más del 90% de los encuestados (y un sorprendente 100% en Holanda) consideran que su influencia personal en los objetivos de la investigación es suficiente o más que suficiente. Jóvenes investigadores en todos los países estudiados son requeridos a llevar a cabo algunas tareas adicionales a su investigación: docencia, supervisión, administración y aplicación de finanzas. El sistema en España es muy «jefe-orientador» dice un investigador que trabajó allí. «No se miran las iniciativas de los jóvenes». «A mí no se me suponen nuevas ideas a no ser que el líder del grupo me diga que adelante».

«Yo no soy considerado como un científico sino como un asistente técnico». En cuanto a los medios técnicos, los peores países son Italia y España y el mejor, Alemania. Otro problema es la endogamia de la investigación: en el Reino Unido casi el 50% de los investigadores llegan desde fuera, en España o Italia, sólo un 1% (*Nature* 397, 640, 1999).

En cuanto al por qué es un problema el escaso acceso de las mujeres a puestos científicos especialmente de nivel superior, una respuesta es que la sociedad no debería de despilfarrar la mitad de su potencial científico, argumento cada vez más utilizado por los gobiernos que desean desarrollar economías basadas en el conocimiento. Un segundo aspecto del problema es la extendida frustración que están experimentando las mujeres al encontrar difícil, sino imposible, realizar su potencial científico (Editorial de *Nature* 401, 99, 1999).

Por último, otras noticias miscelánea han sido: El anuncio hecho en noviembre de 1998 del éxito del cultivo de células madres pluripotenciales de embriones humanos ha abierto el camino a que tales células puedan crecer produciendo una gran variedad de tejidos y órganos, así como su uso en el tratamiento de enfermedades desde el daño de la médula espinal a la artritis reumatoide, el conocimiento de la etiología de las enfermedades y nuevas vías para el uso de fármacos (*Science* 282, 1014-1045, 1998). Este es el principal de los hallazgos científicos claves del último año según *Science* (*Science* 286, 2238 y editorial en 2267, 1999).

Entre el resto de los descubrimientos más importantes destacan los de genómica con la publicación del primer genoma completo de un organismo multicelular, el de varios microorganismos, la secuencia del cromosoma 22 humano, etc. También ha habido anuncios espectaculares como el que diez de las principales compañías farmacéuticas del mundo (AstraZeneca, Bayer, Bristol-Myers Squibb, Hoffmann-La Roche, Glaxo Wellcome, Hoechst Marion Rousssel, Novartis, Pfizer, Searle y SmithKline Beecham), conjuntamente con el Britain's Wellcome Trust van a financiar el mapa de las variaciones del código genético humano responsable de las enfermedades más comunes. Este mapa no será patentado y quedará libre para la comunidad científica mundial. El objetivo del proyecto es identificar más de 300.000 variaciones, o polimorfismos, en los 3.000 millones de pares de bases de nucleótidos que posee el genoma humano. A largo plazo se espera que el mapa contribuya a hacer más efectivas las «medicaciones personalizadas». A corto plazo, se espera que ayude a reducir los efectos secundarios de los fármacos y a encontrar genes asociados a la enfermedad (*Nature* 401, 545, 1999). Otro anuncio ha sido el del

National Human Genome Research Institute: en la próxima primavera se completará un esbozo del proyecto, 18 meses antes de lo previsto cubriendo un 90% del genoma (*Nature* 398, 177, 1999).

El 29-1-1999 la Asamblea Parlamentaria del Consejo de Europa votó a favor de una moratoria en los ensayos clínicos del xenotrasplante hasta que el riesgo de crear nuevas pandemias se haya analizado mejor. El Reino Unido (y EEUU) es la excepción, ya que va a permitir realizar ensayos limitados bajo estricta supervisión (*Nature* 397, 281, 1999). Un editorial de *Nature* creía justificada la moratoria. Entre tanto, se estimaba que el progreso con células pluripotenciales de embriones humanos podía llegar a ser una mejor alternativa (*Nature* 397, 279, 1999). Es oficial, por otra parte, que en EEUU la FDA ha prohibido el xenotrasplante de primates no humanos a humanos, ya que expone a los receptores, sus convivientes y al público en general a un riesgo de enfermedad infecciosa significativo. Con ello no es que la FDA pretenda decir que la utilización de otros animales como el cerdo sea segura (*Nature* 398, 543, 1999). En ese sentido, el virus Hendra, transmitido de cerdos a humanos, ha matado a más de 70 personas en Malasia (*Nature* 401, 549, 1999).

Anexo I

Unidad de Metabolismo Óseo y Mineral del Hospital Central de Asturias. Universidad de Oviedo

Publicaciones en libros

Castellano

1. Manejo clínico de la osteodistrofia renal. JB Cannata. Syllabus. Curso Nefrología clínica. XV Congreso Internacional de Nefrología 62-64, 1999.
2. Las Unidades de Investigación Hospitalarias. Una punta de lanza en el asentamiento de esta disciplina. JB Cannata. En: La década de la reforma sanitaria. Editores: F Ortega y F. Lamata. Editorial Exlibris Ediciones. Madrid 369-372, 1999.
3. Sobrecarga alumínica en la insuficiencia renal crónica. JL Fernández Martín, C Díaz Corte, JB Cannata Andía. En: Hemodiálisis. Editor: F Valderrábano. Editorial Médica JIMS, S.L. Madrid 375-382, 1999.
4. Osteodistrofia renal. JB Cannata. En: Normas de actuación clínica en Nefrología. (Tratamiento sustitutivo de la insuficiencia renal crónica.) SEN Editorial Harcourt España, S.A. Madrid 79-93, 1999.

Artículos en revistas

Inglés

1. Number and type of vertebral deformities: Epidemiological characteristics and relation to back pain and height loss. AA Ismail, C Cooper, D. Felsenberg, Jvarloww, JA Kanis, AJ Sil-

F. ORTEGA y cols.

- man, TW O'Neill and the European Vertebral Osteoporosis Study Group. *Osteoporosis Int* 9: 206-213, 1999.
- Aluminium-induced osteogenesis rats with normal renal function. C Gómez, P Menéndez, MJ Virgós, JL Fernández, MT Fernández, JB Cannata. *Calcif Tissue Int* 64: 534-541, 1999.
 - Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: Results of the FOSIT Study. HAP Pols, D Felsenberg, K Vandormael, AJ Yates and B Stych for the Foxamax International Trial Study Group. *Osteoporosis Int* 9: 461-468, 1999.
 - Influence of three different types of hypercalciuria on bone an experimental study. P Fernández, F Santos, C Gómez, JM Cabeza, J Rodríguez, C Rey, M Crespo. *Pediatr Nephrol* 13: 396-400, 1999.
 - Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene. B Ettinger, DM Black BH Mitlak, RK Knickerbocker for the Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA* 282: 637-689, 1999.
 - 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. *JBM* 1999 (in press).
 - Aluminum exposure in chronic renal failure in Iberoamerica at the end of the nineties: Overview and perspectives. JL Fernández-Martín, A Canteros, A Alles, P Massari, y JB Cannata. *Am J Med Sci* 1999 (in press).
 - Different patterns of renal osteodystrophy in Iberoamerica. V Jorgetti, B Díaz-López, H Caorsi, A Ferreira, A Palma, P Menéndez, W Douthat, Olaizola, S Ribeiro, C Jarava, E Moreira, JB Cannata. *Am J Med Sci* 1999 (in press).
 - Adynamic bone and chronic renal failure: an overview. JB Cannata. *Am J Med Sci* 1999 (in press).
 - Management of secondary hyperparathyroidism: the gap between diagnosis and treatment. C Díaz-Corte, JB Cannata on behalf of the renal osteodystrophy multicentre enquire. *Am J Med Sci* 1999 (in press).
 - Epidemiology of renal osteodystrophy in Iberoamerica. JB Díaz López, V Jorgetti, H Caorsi, A Ferreira, A Palma, P Menéndez, I Olaizola, S Ribeiro, C Jarava, E Moreira, JB Cannata. *Am J Med Sci* 1999 (in press).
 - Renal osteodystrophy in Iberoamerica. JB Cannata. *Am J Kid Dis* 1999 (in press).
 - Vitamin D receptor gene polymorphisms, bone mass, bone loss and prevalence of vertebral fracture: differences in postmenopausal women and men. C Gómez, ML Naves, Y Barrios, JB Díaz, JL Fernández, E Salido, A Torres, JB Cannata. *Osteoporosis Int* 1999 (in press).
 - Massari. XV Congreso Internacional de Nefrología. Buenos Aires (Argentina), 2-6 mayo 1999.
 - The complex daily management of renal osteodystrophy perspective from a multicentre enquire. C Díaz Corte, ML Naves, JL Fernández Martín, C Gómez, A Rodríguez, JB Cannata. XV Congreso Internacional de Nefrología. Buenos Aires (Argentina), 2-6 mayo 1999.
 - 1,25 dihydroxyvitamin D3-stimulated osteocalcin (OC) secretion in human osteoblasts according the vitamin D receptor (VDR) gene polymorphism. ML Naves, A Canteros, JL Fernández-Martín, J Paz Jiménez, P Prado, T Fernández-Coto, JB Cannata. Simposio Satélite «Advances in the pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy». Foz do Iguaçu (Brasil), 7-9 mayo 1999.
 - Iron administration prevents aluminium uptake in rats with chronic renal failure. JL Fernández Martín, G Acuña, I Fernández Soto, JB Cannata. Simposio Satélite «Advances in the pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy». Foz do Iguaçu (Brasil), 7-9 mayo 1999.
 - Aluminium induces hypoparathyroidism reducing the parathormone synthesis. C Díaz-Corte, JL Fernández-Martín, ML Naves, C Gómez, S Barreto, MT Coto*, S Braga*, A González-Carcedo, JB Cannata. Simposio Satélite «Advances in the pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy». Foz do Iguaçu (Brasil), 7-9 mayo 1999.
 - A novel finding: unknown species of aluminium (other than aluminoxamine) after desferrioxamine administration. MA Canteros, JL Fernández-Martín, JB Cannata. Simposio Satélite «Advances in the pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy». Foz do Iguaçu (Brasil), 7-9 mayo 1999.
 - 1,25 dihydroxyvitamin D3-stimulated osteocalcin secretion in aluminium exposed human osteoblast-like cells (MG-63). JL Fernández Martín, ML Naves, MT Fernández-Coto, *MS Nanes, JB Cannata. Simposio Satélite «Advances in the pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy». Foz do Iguaçu (Brasil), 7-9 mayo 1999.
 - 1,25 dihydroxyvitamin D3-stimulated osteocalcin (OC) secretion in human osteoblasts according the vitamin D receptor (VDR) gene polymorphism. ML Naves, A Canteros, JL Fernández-Martín, J Paz Jiménez, P Prado, T Fernández-Coto, JB Cannata. Simposio Satélite «Advances in the pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy». Foz do Iguaçu (Brasil), 7-9 mayo 1999.
 - Iron administration prevents aluminium uptake in rats with chronic renal failure. JL Fernández-Martín, G Acuña, I Fernández Soto, JB Cannata. Libro de Resúmenes Simposio Satélite «Advances in the pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy». Foz do Iguaçu (Brasil), 7-9 mayo 1999.
 - Aluminium induces hypoparathyroidism reducing the parathormone synthesis. C Díaz-Corte, JL Fernández-Martín, ML Naves, C Gómez, S Barreto, MT Coto*, S Braga*, A González-Carcedo, JB Cannata. Libro de resúmenes Simposio Satélite «Advances in the pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy». Foz do Iguaçu (Brasil), 7-9 mayo 1999.
 - A novel finding: unknown species of aluminium (other than aluminoxamine) after desferrioxamine administration. MA Canteros, JL Fernández-Martín, JB Cannata. Libro de Resúmenes Simposio Satélite «Advances in the pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy». Foz do Iguaçu (Brasil), 7-9 mayo 1999.
 - 1,25 dihydroxyvitamin D3-stimulated osteocalcin secretion in aluminium exposed human osteoblast-like cells (MG-63). JL Fernández-Martín, ML Naves, MT Fernández-Coto, *MS Nanes, JB Cannata. Libro de resúmenes Simposio Satélite «Advances in the pathogenesis and treatment of renal osteodystrophy». Foz do Iguaçu (Brasil), 7-9 mayo 1999.
 - The maximum allowable levels of aluminium in dialysis fluid. Evolute analysis during the last 10 years. JL Fernández,

Presentaciones a congresos

Internacionales

- Effect of aluminium on PTH synthesis. C. Díaz Corte, JL Fernández Martín, ML Naves, C Gómez, S Barreto, MT Coto, S Braga, A González Carcedo, JB Cannata. XV Congreso Internacional de Nefrología. Buenos Aires (Argentina), 2-6 mayo 1999.
- Aluminium content in tap water: a survey of dialysis centers in Argentina and Latin American countries. W Douthat, G Garay, J de Arteaga, M Orias, J Fernández, JB Cannata, P.

- A Canteros, M Naves, C Díaz Corte, JB Cannata. XXXVI Congress ERA-EDTA. Madrid, septiembre 5-8 1999.
15. Calcium concentration in dialysis fluids. A critical point of view. C Díaz Corte, ML Naves, A Rodríguez, C Gómez, JL Fernández, JB Cannata. XXXVI Congress ERA-EDTA. Madrid, septiembre 5-8 1999.
 16. Effect of aluminium on 1,25-dihydroxyvitamin D₃-stimulated osteocalcin secretion in human osteoblast-like cells (MG-63). JL Fernández-Martín, ML Naves, MT Fernández-Coto, MS Nanes, JB Cannata. XXI Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. St. Louis USA, 30 septiembre-4 octubre 1999.
 17. Influence of the vitamin D receptor gene polymorphisms on osteocalcin secretion. ML Naves, A Canteros, JL Fernández-Martín, J Paz, P Prado, T Fernández-Coto, JB Cannata. XXI Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. St. Louis USA, 30 septiembre-4 octubre 1999.
 18. Short-term effect of estrogen and calcitriol replacement in bone mass in rats with renal failure and oophorectomy. C Gómez, ML Naves, C Díaz, P Muñoz, A Rodríguez, JB Cannata. XXI Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. St. Louis USA, 30 septiembre-4 octubre 1999.
- Gómez, A Rodríguez, JB Cannata. VII Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. Sitges (Barcelona), 20-23 octubre 1999.
9. Efecto del tratamiento hormonal sustitutivo sobre el metabolismo óseo en ratas con insuficiencia renal crónica y ooforectomía. C Díaz, ML Naves, P Muñoz, M Serrano, A González-Carcedo, A Rodríguez, MT Fernández-Coto, S Braga, C Gómez, JB Cannata. VII Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. Sitges (Barcelona), 20-23 octubre 1999.
 10. Efecto de los polimorfismos de los genes del receptor de la vitamina D y del colágeno tipo I sobre la síntesis de osteocalcina en cultivo primario de osteoblastos humanos estimulados con calcitriol. ML Naves, JL Fernández-Martín, A Canteros, J Paz, P Prado, MT Fernández-Coto, JB Cannata. VII Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. Sitges (Barcelona), 20-23 octubre 1999.

Nacionales

1. Análisis de las dos técnicas disponibles para detectar aluminio en hueso utilizando parámetros histomorfométricos. JL Fernández-Martín, M Serrano, P Menéndez, JB Cannata. XXVIII Congreso de la Sociedad Española de Nefrología. Valencia, 17-20 de octubre 1999.
2. La sobrecarga aluminica interfiere con la síntesis de parathormona. C Díaz, JL Fernández-Martín, ML Naves, C Gómez, S Barreto, MT Fernández-Coto, S Braga, A González-Carcedo, JB Cannata. XXVIII Congreso de la Sociedad Española de Nefrología. Valencia, 17-20 de octubre 1999.
3. Densidad mineral ósea y marcadores de recambio óseo en pacientes trasplantados. P Muñoz, C Díaz, A Suárez, E Gómez, C Gómez, JB Cannata. XXVIII Congreso de la Sociedad Española de Nefrología. Valencia, 17-20 de octubre 1999.
4. Efecto del aluminio sobre la actividad metabólica de células humanas tipo osteoblasto (MG-63). JL Fernández-Martín, ML Naves, MT Fernández-Coto, MS Nanes, JB Cannata. VII Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. Sitges (Barcelona), 20-23 octubre 1999.
5. Evolución de la talla, masa ósea y morfometría vertebral en un paciente con osteogénesis imperfecta tras corrección de factores generales influyentes en el metabolismo óseo. C Gómez, A Weruaga, P Muñoz, JB Díaz López, M Serrano, A González-Carcedo, JB Cannata. VII Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. Sitges (Barcelona), 20-23 octubre 1999.
6. Impacto del hiperparatiroidismo residual en pacientes con trasplante renal funcionante. P Muñoz, C Díaz, A Suárez, A Gómez, E Gómez, C Gómez, JB Cannata. VII Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. Sitges (Barcelona), 20-23 octubre 1999.
7. Valoración de un modelo para el cribado de osteoporosis mediante ultrasonidos cuantitativos. A Weruaga, C Gómez, P Muñoz, P Rodríguez, A Rodríguez, A González-Carcedo, JB Díaz, JB Cannata. VII Congreso de la Sociedad Española de Investigación Ósea y Metabolismo Mineral. Sitges (Barcelona), 20-23 octubre 1999.
8. Efecto de la fractura vertebral sobre la salud percibida en población asturiana mayor de 54 años. ML Naves, JB Díaz, C

Anexo II

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

Capítulos en libros

1. López Novoa JM, Pérez Barriocanal: Participación del riñón en el equilibrio ácido base. En: Fisiología humana. JAF Tresgüeres. 2ª Ed. Interamericana-McGraw-Hill, 1, p. 431-438, 1999.

Artículos en revistas de investigación

Revistas nacionales

1. Arévalo M: Características morfo-funcionales del riñón del anciano. *Nefrología* 19: 29-34, 1999.
2. Gallego S, Arévalo M, Flores O, López-Novoa JM, Pérez Barriocanal F: Evolución de la función renal en ratas diabéticas con coartación de la arteria aorta. *Nefrología* 19: 135-142, 1999.

Revistas internacionales

1. Mayoral P, Criado M, Hidalgo F, Flores O, Arévalo M, Eleno N, Sánchez-Rodríguez A, López-Novoa JM, Esteller A: Effects of chronic nitric oxide activation or inhibition on early hepatic fibrosis in rats with bile duct ligation. *Clinical Science* 96: 297-301, 1999.
2. López Fernández F, Carrión R, Monero MJ, Flores I, López-Novoa JM, Arévalo M: Antihypertensive effects of trandolapril and verapamil in rats with induced hypertension. *J Cardiovasc Pharmacol* 33: 748-755, 1999.
3. López-Novoa JM: Potential role of platelet activating factor in acute renal failure. *Kidney Int* 55: 1672-1682, 1999.
4. Valdivielso JM, Pérez Barriocanal F, García-Estañ J, López-Novoa JM: Role of nitric oxide in the early renal hemodynamic response after unilateral nephrectomy. *Am J Physiol* 276: R1718-R1724, 1999.
5. Eleno N, Gajate E, Macías J, Garay RP: Enhancement by proterol of the ability of disodium cromoglycate to stabilize rat mastocytes. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics* 12: 55-60, 1999.

F. ORTEGA y cols.

- Criado M, Flores I, Hidalgo F, López-Novoa JM, Sánchez Rodríguez A: Interaction between prostanoids and nitric oxide in the control of tubular function in rats with chronic ble duct ligation. *Can J Physiol Pharmacol* 77, 111-117, 1999.
- López Novoa JM: Role of apoptosis in renal function. *J Physiol Biochem* 55, 164-165, 1999.

Comunicaciones en congresos

- Influencia de verapamilo en la farmacocinética y cardiotoxicidad de doxorubicina en ratas. L Álvarez-Cedron, M Arévalo, ML Sayalero Marinero, J Martínez Lanao. IV Congreso Nacional de la Asociación Española de Docentes de Farmacia Galénica. Santiago de Compostela, 21-23 febrero 1999.
- Effects of D and L-arginine in mean blood pressure renal function and structure in uninephrectomized spontaneously hypertensive rats. M Reverte, A Rodríguez-Barbero, O Flores, B Gallego, M Arévalo, JM López-Novoa. 3rd Meeting of the French Pharmacology Society. Nantes (Francia), 15-17 marzo 1999.
- Role of nitric oxide in the early renal hemodynamic response after unilateral nephrectomy. JV Valdivielso, F Pérez Barriocanal, J García-Estañ, N Eleno, JM López Novoa. XVth International Congress of Nephrology. Buenos Aires (Argentina), 2-6 mayo 1999.
- Regulation of VCAM-1 expression by exogenous nitric oxide in a model of renal ischemia reperfusion in rat. A Peña, FJ García-Criado, C Martínez-Salgado, M Arévalo, N Eleno, JF Macías, JM López-Novoa. XXXVI Congress of the European Renal Association. European Dialysis and Transplant Association. Madrid, 5-8 de septiembre 1999.
- Renal failure progression, cellular and molecular mechanisms. JM López Novoa. Conferencia por invitación. EDTA, 3rd Training course. Madrid, 3 de septiembre de 1999.
- Role of apoptosis in renal function. JM López Novoa. Conferencia por invitación XXX Reunión de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas. Cáceres, 29 septiembre 1999.
- Role of glomerular nitric oxide in glycerol-induced acute renal failure. JM Valdivieso, JM López Novoa, F Pérez Barriocanal. XXXVI Congress of the European Renal Association. Madrid (España), 5-8 septiembre 1999.
- Efecto de la hipertensión renovascular sobre la estructura y función renal de ratas diabéticas. B Gallego, M Arévalo, O Flores, JM López Novoa, F Pérez-Barriocanal. XXIX Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Valencia (España), 17-20 octubre 1999.

Grados de licenciado por Salamanca

- Efecto de la administración de un donador de óxido nítrico en la expresión de moléculas de adhesión en un proceso de isquemia-reperusión renal.
Licenciada: Ana B Rodríguez de la Peña.
Director: Nélica Eleno Balboa.
Fecha de lectura: marzo 1999.
Calificación: Apto «cum laude».
- Efecto del extracto de Ginkgo biloba 761 (Egb 761) sobre la proliferación y apoptosis inducida por radicales libres de oxígeno en células de músculo liso vascular.
Licenciada: Juana Obreo Pinto.
Director: Nélica Eleno Balboa.
Fecha de lectura: marzo 1999.
Calificación: Apto «cum laude».

Tesis doctorales

- Efecto de la hipertensión renovascular sobre la estructura y función renal en ratas diabéticas.
Doctora: María Belén Gallego Oviedo.
Directores: José Miguel López Novoa y Fernando Pérez Barriocanal.
Fecha de lectura: 24 de julio de 1999.
Calificación: Apto «cum laude» por unanimidad.

Otros méritos

- Dres. Macías y López Novoa. Organizadores de la 51 Conferencia Internacional de Nefrología y Urología Geriátrica. Salamanca, 4-6 de octubre de 1999.
- Premio HOSPAL de Investigación Básica de la Sociedad Española de Nefrología, por el estudio «Efecto regulador del óxido nítrico exógeno en la respuesta inflamatoria producida por la isquemia-reperusión renal. Al equipo integrado por JM López Novoa, FJ García Criado, MA Arévalo, F Pérez Barriocanal, FS Lozano Sánchez, C Martínez-Salgado, AB Rodríguez de la Peña, A Gómez-Alonso, N Eleno.

Anexo III

Unidades del Laboratorio Experimental de la Fundación Jiménez Díaz y la Universidad Autónoma de Madrid

Publicaciones

- Caramelo C: Regulación del volumen y la osmolaridad de los líquidos corporales. Mecanismos de concentración y dilución de la orina. En: *Fisiología humana*. Ed. por el prof. Jesús Fernández Tresguerres. McGraw-Hill, 1999.
- Ortiz A, Barat A, Egido J, Casado S: Nefropatía IgA. <http://www.senefro.org/docencia.htm>.
- Ortiz A: Factores de permeabilidad vascular del síndrome nefrótico idiopático. *Revista Española de Pediatría* 55: 4-8, 1999.
- Bello E, Blum G, Fernández-Guerrero ML, Gallegos G, Ortiz A, Caramelo C: Embolismo séptico pulmonar en pacientes en hemodiálisis crónica con bacteriemia por *Staphylococcus aureus*. *Rev Clin Esp* 199; 55-58, 1999.
- Marrón B, Tuñón J, Santana H, Sanchís A, Albalade M, Ortiz A, Barat A, Casado S, Caramelo C: Crisis vascular por coácina: recuperación de fracaso renal tras el abandono de la droga y control de la presión arterial. *Nefrología* 19: 190-193, 1999.
- Ortiz A, Gallegos G, Esteban J, Gadea I, Reyero A, Fortes JR, Caramelo C: Peritoneal catheter colonization by penicillium sp: case report and review of penicillium-related complications in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 33: E5, 1999.
- Ortiz A, Lorz C, Egido J: The Fas ligand/Fas system in renal injury. *Nephrol Dial Transplant* 14: 1831-1834, 1999.
- Ortiz A, Lorz C, Egido J: New kids in the block: the role of FasL and Fas in kidney damage. *J Nephrol* 12: 150-158, 1999.
- Caramelo C, De Sequera P, López MD, Ortiz A: Hand-bore mechanisms of dissemination of hepatitis C virus in dialysis units: basis for new addenda to the present preventive strategies. *Clin Nephrol* 51: 59-60, 1999.
- Álvarez L, Ortiz A: Apoptosis in the intervertebral disc. *Spine* 24: 1999 (en prensa).
- Ortiz A, Lorz C, Catalán MP, Danoff TM, Yamasaki Y, Egido J, Neilson EG: Expression of apoptosis regulatory proteins in

- tubular epithelium stressed in culture or following acute renal failure. *Kidney Int* (accepted for publication).
12. Lorz C, Ortiz A, Justo P, González-Cuadrado S, Duque N, Gómez-Guerrero C, Egido J: Proapoptotic Fas ligand is expressed by normal kidney tubular epithelium and injured glomeruli. *J Am Soc Nephrol* (accepted for publication).
 13. González-Fernández F, Rodríguez-Feo JA, Farré J, Guerra J, Romero J, Gómez J, Rico L, Ayala R, Marcos P, Sánchez de Miguel L, López Farré A, Casado S: Expresión de la óxido nítrico sintasa inducible en carótida de rata tras denudación endotelial: efecto de las plaquetas y del tratamiento con ABCIXJMB. *Revista Española de Cardiología* 52: 422-428, 1999.
 14. López-Farré A, González-Fernández F, Garcés C, Casado S: Inflamación y arterioesclerosis: su relación con la disfunción del endotelio y otros mecanismos de daño endotelial. *Arterioesclerosis* 11: 263-268, 1999.
 15. Sánchez de Miguel L, De Frutos T, González-Fernández F, Del Pozo V, Lahoz C, Jiménez A, Rico L, García T, Aceituno E, Millás I, Gómez J, Farré J, Casado S, López-Farré A: Aspirin inhibits inducible nitric oxide synthase expression and tumor necrosis factor- α release by cultured smooth muscle cells. *European Journal of Clinical Investigation* 29: 93-99, 1999.
 16. Guerra-Cuesta JL, Rodríguez-Feo JA, Montón M, Rico L, Jiménez MA, García R, Casado S, López-Farré A: Effect of losartan on human platelet activation. *Journal of Hypertension* 16: 609-615, 1999.
 17. Sánchez de Miguel L, Alonso J, González-Fernández F, De la Osada J, Montón M, Rodríguez-Feo JA, Casado S, López-Farré A: Evidence that an endothelial cytosolic protein binds to the 3 untranslated region of endothelial nitric oxide synthase mRNA. *Journal of Vascular Research* 36: 201-208, 1999.
 18. De Frutos T, Sánchez de Miguel L, García-Durán M, González-Fernández F, Rodríguez-Feo JA, Montón M, Guerra JL, Farré J, Casado S, López-Farré A: Nitric oxide generated by smooth muscle cells decreases nitric oxide synthase expression in cocultured endothelial cells: involvement of TNF- α . *Am J Physiology* 277: H1317-H1325, 1999.
 19. García-Durán M, De Frutos T, Díaz Recasens J, García-Gálvez, Jiménez A, Montón M, Farré J, Sánchez de Miguel L, González-Fernández F, Arriero MM, Rico L, García R, Casado S, López-Farré A: Estrogen stimulates neuronal nitric oxide synthase expression in human neutrophils. *Circulation Research* 85: 1780-1788, 1999.
 20. Bragado R, Bello E, Requena L, Renedo G, Texeiro E, Álvarez Arroyo MV, Castilla MA, Caramelo C: Increased expression of vascular endothelial growth factor in pyrogenic granulomas. *Acta Derm Venereol* 79: 422-425, 1999.
 21. Castilla MA, Caramelo C, Gazapo RM, Martín O, González-Pacheco FR, Bragado R, Álvarez Arroyo MV: Role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in endothelial cell protection against cytotoxic agents. *Life Sci* 1999 (en prensa).
 22. Castilla MA, Álvarez Arroyo MV, Aceituno E, Aragoncillo P, González Pacheco FR, Texeiro E, Bragado R, Caramelo C: Disruption of cadherin-related junctions triggers autocrine expression of vascular endothelial growth factor in bovine aortic endothelial cells: effects on cell proliferation and death resistance. *Circ Res* 1999 (en prensa).
 23. Esbrit P, Álvarez Arroyo MV, De Miguel F, Martín O, Martínez ME, Gómez L, Caramelo C: C-terminal parathyroid hormone-related protein increases vascular endothelial growth factor in human osteoblastic cells. *J Am Soc Nephrol* 1999 (en prensa).
 24. Caramelo C, Bello E, Ruiz E, Rovira A, Gazapo RM, Alcázar JM, Martell N, Ruilope LM, Casado S, Fernández Guerrero M: Hyperkalemia in patients infected by the human immunodeficiency virus: involvement of a systemic mechanism. *Kidney Int* 56: 198-205, 1999.
 25. Bello E, Caramelo C, López MD, Soldevilla MJ, González Pacheco FR, Rovira A, García Delgado R, Alcázar JM, Martell N, González J, Ruilope LM, Casado S: Induction of microalbuminuria by L-arginine infusion in healthy individuals: and insight into the mechanisms of proteinuria. *Am J Kidney Dis* 33: 1018-1025, 1999.
 26. Albalate M, Alcázar JM, Caramelo C: Nefropatía isquémica. *Hipertensión* 15: 261-271, 1999.
 27. Marrón M, Tuñón J, Santana H, Sanchís A, Albalate M, Ortiz A, Barat A, Casado S, Caramelo C: Crisis renal pro-cocaína. *Nefrología* 19: 190-193, 1999.
 28. Albalate M, Martín J, De Sequera P, Quiroga JA, Olague C, Caramelo C, Carreño V: Cinética del interferón alfa-2 β en pacientes en hemodiálisis. *Nefrología* 19: 268-270, 1999.
 29. Cabrerizo M, Bartolomé J, De Sequera P, Caramelo C, Manzano ML, Carreño V: GBV-C/HGV-RNA in serum and peripheral blood mononuclear cells in hemodialysis patients. *Kidney Int* 56: 1120-1128, 1999.
 30. Rodríguez Íñigo E, Casqueiro M, Bartolomé J, Barat A, Caramelo C, Ortiz A, Albalate M, Oliva H, Manzano ML, Carreño V: Hepatitis C virus RNA in kidney biopsies from infected patients with renal diseases. *Int J Virol* (en prensa).
 31. Ortiz A, Gallegos G, Esteban J, Gadea I, Reyero A, Fortes JR, Caramelo C: Peritoneal catheter colonization by penicillium sp: case report and review of penicillium-related complications in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* (edición «on line»).
 32. Hernández-Presa M, Gómez Guerrero C, Egido J: *In situ* non-radioactive nuclear factors detection in paraffine sections by southwestern histochemistry. *Kidney Int* 55: 209-214, 1999.
 33. Alonso J, Mampaso F, Martín A, Egido J: Changes in the pattern of fibronectin mRNA alternative splicing in acute experimental mesangioproliferative nephritis. *Lab Invest* 79: 185-194, 1999.
 34. Largo R, Gómez-Garre D, Plaza JJ, Soto K, Egido J: Upregulation of angiotensin converting enzyme in epithelial proximal tubular cells of rats with overload proteinuria. *Hypertension* 33: 732-739, 1999.
 35. Guijarro C, Blanco-Colio LM, Massy ZA, O'Donnell MP, Kasiske BL, Keane WF, Egido J: Lipophilic statins induce apoptosis of human vascular muscle cells. *Kidney Int* 71: S88-91, 1999.
 36. Palacios J, Miguélez R, Sánchez Pernaute O, Gutiérrez S, Egido J, Herrero Beaumont G: Platelet activating factor receptor antagonist prevents the development of chronic arthritis in mice. *J Rheumatol* 26: 1080-1086, 1999.
 37. Massy ZA, Guijarro C, O'Donnell MP, Kasiske BL, Egido J, Keane WF: Central role of nuclear factor kappa B in mesangial cells activation. *Kidney Int* 56: S76-79, 1999.
 38. Egido J: Chemokines, chemokine receptors and renal disease. *Kidney Int* 56: 347-348, 1999.
 39. Torras J, Cruzado JM, Riera M, Condom E, Duque N, Herrero I, Merlos M, Espinosa L, Lloberas N, Egido J, Grinyó JM: Long-term prospective effect UR-12670 after warm renal ischemia in uninephrectomized rats. *Kidney Int* 56: 1798-1808, 1999.
- Ponencias y comunicaciones a congresos y otras reuniones científicas**
1. Lorz C, Ortiz A, Duque N, Gómez-Guerrero C, Egido J: Proapoptotic Fas is present in normal kidney tubules and inflamed glomeruli. *J Am Soc Nephrol* 10: A, 1999.
 2. Hernández-Presa M, Gómez Guerrero C, Egido J: *In situ* non-radioactive nuclear factors detection in paraffin sections by Southwestern histochemistry. *Kidney Int* 55: 209-214, 1999.

F. ORTEGA y cols.

3. Alonso J, Mampaso F, Martín A, Egido J: Changes in the pattern of fibronectin mRNA alternative splicing in acute experimental mesangioproliferative nephritis. *Lab Invest* 79: 185-194, 1999.
4. Largo R, Gómez Garre D, Plaza JJ, Soto K, Egido: Upregulation of angiotensin converting enzyme in epithelial proximal tubular cells of rats with overload proteinuria. *Hypertension* 33: 732-739, 1999.
5. Guijarro C, Blanco-Colio LM, Massy ZA, O'Donnell MP, Kasiske BL, Keane WF, Egido J: Lipophilic statins induce apoptosis of human vascular muscle cells. *Kidney Int* 71: S88-91, 1999.
6. Palacios J, Miguélez R, Sánchez Pernaute O, Gutiérrez S, Egido J, Herrero Beaumont G: Platelet activating factor receptor antagonist prevents the development of chronic arthritis in mice. *J Rheumatol* 26: 1080-1086, 1999.
7. Mazzy ZA, Guijarro C, O'Donnell MP, Kasiske BL, Egido J, Keane WF: Central role of nuclear factor kappa B in mesangial cells activation. *Kidney Int* 56: S76-S79, 1999.
8. Egido J: Chemokines, chemokine receptors and renal disease. *Kidney Int* 56: 347-348, 1999.
9. Torras J, Cruzado JM, Riera M, Condom E, Duque N, Herrero I, Merlos M, Espinosa L, Lloberas N, Egido J, Grinyó JM: Long-term protective effect UR-12670 after warm renal ischemia in uninephrectomized rats. *Kidney Int* 56: 1798-1808, 1999.
10. Egido J: Inflammation, atherosclerosis and statins. *Cardiovascular Risk Factors* 7, 1999.
11. Hernández Presa MA, Ortego M, Blanco-Colio LM, Martín Ventura JL, Tuñón J, Egido J: Direct and cholesterol-independent effects of statins in atherosclerosis. *Cardiovascular Risk Factors* 7, 1999.
12. Tuñón J, Hernández Presa MA, Ortego M, Blanco Colio LM, Martín Ventura JL, Egido J: Atherogenesis and plaque complication. *Cardiovascular Risk Factors* 7, 1999.
13. Ortego M, Bustos C, Hernández Presa MA, Tuñón J, Díaz C, Hernández G, Egido J: The HMG-CoA reductase inhibitor atorvastatin attenuates NF-kB activation and chemokine expression in cultured vascular smooth muscle cells. *Atherosclerosis* 147: 253-261, 1999.
14. Blanco Colio LM, Hernández Presa MA, Ortego M, Martín Ventura JL, Tuñón J, Egido J: Potential role of apoptosis in atherosclerosis. *Cardiovascular Risk Factors* 7, 1999.
15. Largo R, Gómez Carré D, Santos S, Peñaranda C, Blanco J, Esbrit P, Egido J: Renal expression of parathyroid hormone-related protein (PTHrP) and PTH-PTHrP receptor in a rat model of tubulointerstitial damage. *Kidney Int*.
16. Soto K, Gómez-Garre D, Largo R, Ortiz A, Tejera N, Egido J: La susceptibilidad de las células mesangiales de ratas espontáneamente hipertensas está asociada a una menor activación del factor de transcripción NF-kB. *Nefrología* 19 (Supl. 2): 8, 1999.
17. Ruiz Cicero E, Marrón B, Reyero A, Caramelo C, Ortiz A: Gluconato férrico intravenoso mensual: una pauta eficaz para corregir la ferropenia en diálisis peritoneal (DP). *Nefrología* 19 (Supl. 2): 39, 1999.
18. Marrón B, Berlanga JR, Reyero A, Gazapo R, Ortiz A: ¿Puede el test de equilibrio peritoneal (PET) con intercambio hipertónico (3,86% glucosa-PET-H) al PET clásico? *Nefrología* 19 (Supl. 2): 45, 1999.
19. Catalán M, Lorz C, Reyero A, Casatro MA, Selgas R, Egido J, Ortiz A: La citoquina letal ligando de Fas (FasL) regula la celularidad mesotelial. *Nefrología* 19 (Supl. 2): 64, 1999.
20. Goicoechea M, Caramelo C, Andrea C, Ochando A, Garvia R, Albalade M, Hernández J, Gruss A, Ortiz A: Papel de los antiagregantes y tipo de acceso vascular en las necesidades de hierro entre los pacientes en hemodiálisis. *Nefrología* 19 (Supl. 2): 64, 1999.
21. International Forum on Angiotensin II receptor Antagonism. Monte Carlo (Mónaco), 23-30 enero 1999.
22. Guerra JL, Rodríguez-Feo JA, González-Fernández F, Montón M, Rico LA, Arriero MM, Farré J, Ayala R, Gómez J, Casado S, García-Durán M. Losartán inhibited thromboxane A2-dependent platelet activation.
23. Conferencia invitado: Egido J. Daño endotelial y angiotensina II: factores de progresión de la nefropatía diabética. Simposium Internacional. Barcelona, 4-6 febrero 1999.
24. Curso de Actualización en diálisis adecuada. Monzú B, Garvia R, Galera A, López D. Madrid, 25-26 febrero 1999.
25. Visita domiciliaria. Necesidad o conveniencia. Galera A, Sánchez N, Reyero A, López D. Madrid, 4 marzo 1999.
26. Curso avanzado de investigación para enfermería nefrológica. Gómez J. Madrid, 5-6 marzo 1999.
27. IV Reunión Nacional de la Sociedad Española de Hipertensión y de la Liga Española para la lucha contra la hipertensión arterial. Sevilla, 3-6 marzo 1999.
28. Sánchez de Miguel L, De Frutos T, Arriero M, Farré J, Romero L, Rico L, Gómez J, Fernández-González F, Rodríguez Feo JA, Guerra Cuesta JL, Casado S, López Farré A. Proteínas citosólicas de neutrófilos humanos se unen al ARN mensajero de la óxido nítrico sintasa endotelial: regulación por el factor de necrosis tumoral alfa.
29. De Frutos T, García-Durán M, Díaz Recasens J, Gálvez G, Sánchez de Miguel L, Montón M, Rico L, Farré J, Romero J, Casado S, López Farré A. Los estrógenos estimulan la expresión de la proteína óxido nítrico sintasa neuronal en neutrófilos humanos.
30. González-Fernández F, Millás I, Sánchez de Miguel L, De Frutos T, Rodríguez-Feo JA, Montón M, García-Durán M, López Farré A, Casado S. El aceite de oliva mejora la respuesta vasodilatadora dependiente del endotelio.
31. Guerra JL, Montón M, Rodríguez-Feo JA, Jiménez AM, González-Fernández F, Bellver T, Rico L, García R, González J, Farré J, Franco A, Casado S, López Farré A. Efecto del losartán sobre activación de plaquetas humanas.
32. García-Durán M, Millas T, Bellver T, Rico L, Montón M, De Frutos T, Jiménez A, García-Cañete J, López Farré A, Casado S. El tratamiento con aspirina aumenta la respuesta vasodilatadora endotelio dependiente en ratas espontáneamente hipertensas.
33. Rodríguez-Feo JA, González-Fernández F, Guerra JL, Jiménez A, Aceituno E, Arriero MM, Ayala R, Farré J, García R, Rico L, Casado S, López-Farré A. Doxazosina modifica el balance Bax/Bcl-2 en el ventrículo izquierdo de ratas espontáneamente hipertensas.
34. Programa didáctico para pacientes en hemodiálisis. ¡El gusto por vivir! D López. Madrid, 11 marzo 1999.
35. IX Seminario Español EDTNA/ERCA. MP Manrique, A Galea, N Sánchez, D López. Úbeda, 26-27 marzo 1999.
36. Conferencia invitado: J Egido. Acción de la angiotensina II sobre la proteinuria y en la disfunción renal progresiva. XXVII Reunión Sociedad Sur de Nefrología. Sevilla, 26-27 marzo 1999.
37. IX Jornadas de Actualización en Cirugía. Hígado y vías biliares. Vigo, 7-8 abril 1999.
38. Frieyro O, Vorwal P, Baquero F, Arriero M, Fernández J, González-Fernández F, Casado S, López Farré A, Celdrán A. ¿Es el TNF-alfa responsable de la pérdida de peso en los individuos ictericos?
39. Frieyro O, Arriero MM, González-Fernández F, Galán I, Casado S, López Farré A, Celdrán A. Expresión de la óxido nítrico sintasa en el hígado de ratas ictericas. Papel de las células linfomonucleares.
40. Frieyro O, González-Fernández F, Arriero MM, Rodríguez-Geo JA, Navarro A, Millás I, Casado S, López-Farré A, Celdrán A.

- La ictericia obstructiva favorece la expresión de la óxido nítrico sintasa inducible. Modulación por los linfocitos.
41. Seminario sobre catéteres centrales de larga duración. J. Gómez, N Sánchez. Madrid, 19-20 abril 1999.
 42. II Jornada de Enfermería Nefrológica. D López. San Sebastián, 7 mayo 1999.
 43. Seminario sobre Actuación de Enfermería en la prevención y curación de úlceras por presión. J Gómez, N Sánchez. Madrid, 18-19 mayo 1999.
 44. I Reunión de enfermería en diálisis peritoneal: enfocados en el nuevo milenio. Anticipando los retos del futuro. MP Manrique, A Galera, A Rejero, C Olague, I López.
 45. XXV Congreso de la Sociedad Española de Inmunología. Torremolinos (Málaga) 19-21 mayo 1999.
 46. Jiménez AM, Aceituno E, Farré J, Gómez J, Rico L, Casado S, Sánchez de Miguel L, Castañón S, Subirá D, López-Farré A, García R. Activación plaquetaria y liberación del óxido nítrico en síndromes coronarios agudos.
 47. Fourteenth Scientific Meeting. The American Society of Hypertension. New York (USA), 19-22 mayo 1999.
 48. Rodríguez-Feo JA, González-Fernández F, Guerra JL, Jiménez A, Aceituno E, Arriero MM, Ayala R, Farré J, García R, Rico L, Casado S, López Farré A. Doxazosin modifies bcl-2 and bax protein expression in the left ventricle of spontaneously hypertensive.
 49. García-Durán M, Millás I, Sánchez de Miguel L, Bellver T, Rico L, Montón M, De Frutos T, Jiménez A, García-Cañete J, López-Farré A, Casado S. Acetylsalicylic acid treatment improves the endothelium-dependent vasorelaxative response in spontaneously hypertensive rats.
 50. De Frutos T, García-Durán M, Díaz-Recasens J, Gálvez G, Sánchez de Miguel L, Montón M, Rico L, Farré J, Romero J, Casado J, López-Farré A. Estrogen stimulates neuronal nitric oxide synthase protein expression in human neutrophils.
 51. Guerra JL, Montón M, Rodríguez-Feo JA, Jiménez A, González-Fernández F, Bellver T, Rico L, García R, González J, Farré J, Casado S, López Farré A. Effect of losartan on human platelet activation.
 52. Seminario sobre catéteres centrales de larga duración. C. Olague. Madrid, 25-26 mayo 1999.
 53. XXVIII Congreso Anual de la Sociedad Europea de Enfermedades de Diálisis y Trasplante (EDTNA). A Galera, E Vélez, C Olague. Berlín 2-5 junio 1999.
 54. Curso de Enfermería Clínica y Relación de Ayuda (160 horas lectivas). N Sánchez, C Olague. Madrid, comienzo el 4 de junio de 1999, final 7 de febrero del 2000.
 55. XII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Arterioesclerosis. Sevilla, 9-12 junio 1999.
 56. González-Fernández F, Velasco S, López-Blaya S, Jiménez A, Galán I, Sánchez de Miguel L, De Frutos T, García R, Farré J, Casado S, López-Farré A. Cerivastatina y la disfunción endotelial: papel de una proteína citosólica endotelial.
 57. De Frutos T, Sánchez de Miguel L, González-Fernández F, Jiménez A, Montón M, Guerra JL, Rodríguez-Feo JA, García-Durán M, Farré J, Casado S, López Farré A. La simvastatina previene la disminución de la expresión de la óxido nítrico sintasa endotelial en neutrófilos humanos inducida por el factor de necrosis tumoral- α .
 58. Conferenciante invitado: A Ortiz. Apoptosis in renal injury and repair. Congress of European Renal Association (EDTA/ERA). Madrid, junio 1999.
 59. Conferencia invitado: J Egidio. Vascular effects of HMGCoA reductase inhibitors: Beyond serum cholesterol.
 60. 3rd International Seminar on Cardiovascular Biology and Medicine. Pamplona, 2-4 junio 1999.
 61. Ninth European Meeting on Hypertension. Milán (Italia), 11-15 junio 1999. JA Rodríguez-Feo, González-Fernández F, JL Guerra, A Jiménez, E Aceituno, MM Arriero, R Ayala, J Farré, S Casado, R García. Doxazosin modifies Bcl-1 and Bax protein expression in the left ventricle of spontaneously hypertensive rats.
 62. XXI Congress of the European Society of Cardiology. Barcelona, 26 agosto-1 septiembre 1999.
 63. Guerra JL, Jiménez AM, Rodríguez-Feo JA, González-Fernández, F, Montón M, García-Durán M, Rico L, Farré J, Casado S, López Farré A. Effect of losartan on human platelet activation.
 64. González-Fernández F, Gallán I, Arriero MM, Millás I, Montón M, Marcoa-Alberca P, Celdrán A, Farré J, Casado S, López Farré A. Cerivastatin prevented tumor necrosis factor- α -dependent down regulation of endothelial nitric oxide synthase: role of endothelial cytosolic proteins.
 65. Congress of the ERA/EDTA. Madrid, september 5-8, 1999.
 66. Marrón B, Íñiguez A, Goicoechea M, Ortiz A, Navarro F, Córdova A, Tuñón J, Almeida P, Gazapo R, Casado S, Caramelo C. Prophylaxis of radiocontrast (RCx) nephrotoxicity (Nx): isotonic (0,9%) vs hypotonic (0,45%) ClNa infusion. 36.
 67. Goicoechea M, Caramelo C, Andrea C, Ochando A, Garvia R, Ortiz A. Role of antiaggregating agents and type of vascular access on iron requirements in hemodialysis patients.
 68. Castilla MA, Álvarez Arroyo MV, Gazapo RM, Martín O, González-Pacheco FR, Bragado R, Caramelo C. Role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in endothelial cell response to cytotoxic agents. (Libro de abstracts pág. 70).
 69. Álvarez Arroyo MV, Martín O, Yagüe S, Tejedor A, Caramelo C. Critical role of vascular endothelial growth factor (VEGF) and heat shock proteins (HsP) in cyclosporin A (CsA) endothelial cell toxicity. (Libro de abstracts pág. 348).
 70. Conferenciante invitado: A Ortiz. Regulation of apoptosis and cell proliferation. Vorsymposium im Rahmen des Kongreb für Nephrologie 1999. Freiburg, Alemania, 18 septiembre 1999.
 71. Conferenciante invitado: Nephrology Forum: A Ortiz. Apoptosis regulatory proteins in renal injury. Madrid, septiembre 1999.
 72. XXII Reunión Nacional de Cirugía. Pamplona, 28 septiembre al 1 octubre de 1999.
 73. Arriero M, Frieyro O, López Farré A, Millás I, Rodríguez-Feo JA, González-Fernández F, García-Durán M, Casado S, Celdrán A. La ictericia obstructiva favorece la expresión de la óxido nítrico sintasa inducible en el hígado de ratas Wistar. Posible regulación por linfocitos.
 74. Arriero M, Frieyro O, Rodríguez-Feo JA, Rejero A, Sánchez de Miguel L, Montón M, Guerra JL, Lopez-Blaya A, López Farré A, Casado S, Celdrán A. Expresión de la óxido nítrico sintasa en células endoteliales y mesoteliales de peritoneo humano. Regulación por el lipopolisacárido de E. coli.
 75. XXXV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cardiología. Sevilla, 13-16 de octubre de 1999.
 76. Sánchez de Miguel L, Arriero M, García-Durán M, Rodríguez-Feo JA, Montón M, González-Fernández F, Marcos-Alberca P, Casado S, Farré J, López Farré A. Efecto del tratamiento oral con triflusal en voluntarios sanos sobre la producción de óxido nítrico y expresión de óxido nítrico sintasa endotelial en los neutrófilos.
 77. Marcos-Alberca P, Sánchez de Miguel L, Romero J, Gómez J, González F, Cabestrero F, Martín E, Lombada LM, López Farré A, Casado S, Farré J. Retraso en la asistencia en síndromes coronarios agudos influencia del perfil de riesgo cardiovascular.
 78. Sánchez de Miguel L, García-Durán M, Rodríguez-Feo JA, Arriero MM, Marcos-Alberca P, Calle Lombada LM, Gómez J, Martín E, Farré J, Casado S, López Farré A. Producción de óxido nítrico por los neutrófilos obtenidos de pacientes con síndrome coronario agudo: expresión de las isoformas de óxido nítrico sintasa.
 79. Rodríguez-Feo JA, Fortes J, González-Fernández F, Guerra JL, Jiménez A, Aceituno E, Farré J, García R, Casado S, López Farré A. Doxazosina modifica el balance Bax-Bcl-2 en el ventrículo izquierdo de ratas espontáneamente hipertensas.

80. Jiménez A, Guerra JL, Marcos P, Sobrino A, Calvo L, Nicolás S, Zapata MA, Casado S, Farré J, López Farré A. Valor diagnóstico de la expresión de una nueva proteína endotelial como marcador de disfunción endotelial.
81. Guerra JL, Jiménez A, Montón M, Millás I, Farré J, Romero J, Gómez J, Núñez A, Casado S, López Farré A. Efecto del losartán sobre la activación de plaquetas en ratas hipertensas que desarrollan accidentes cerebrovasculares.
82. García-Durán M, De Frutos T, Díaz-Recasens J, Gálvez C, Sánchez de Miguel L, Montón M, Rico L, Farré J, Casado S, López Farré A. Los estrógenos estimulan la expresión de la proteína óxido nítrico sintasa neuronal en neutrófilos humanos.
83. González-Fernández F, López-Blaya A, Galán I, Jiménez A, Velasco S, De Frutos T, García R, Farré J, Casado S, López Farré A. La cerivastatina y la disfunción endotelial: papel de la proteína citosólica endotelial.
84. Montón M, Guerra JL, Jiménez AM, Galán I, De Frutos T, García-Durán M, Arriero MM, Farré J, Casado S, López Farré A. Estudio comparativo entre los distintos bloqueantes de los receptores AT-1 sobre la activación de plaquetas humanas.
85. Moderador: A Ortiz. Congreso de la SEN. Valencia, 17-20 octubre de 1999.
86. XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Nefrología. Valencia, 17-20 de octubre de 1999.
87. Rodríguez-Feo JA, González-Fernández F, Guerra JL, Jiménez A, Aceituno E, Arriero MM, Ayala R, Farré J, García R, Rico L, Casado S, López Farré A. Cambios en el balance Bax-Bcl1-2 en el ventrículo izquierdo de ratas espontáneamente hipertensas: efecto de la doxazosina.
88. Guerra JL, Jiménez AM, Montón M, López-Blaya A, Galán I, Velasco S, Millás I, García-Durán M, De Frutos T, Casado S, López Farré A. Efecto del losartán sobre la activación de plaquetas en ratas Stroke prone.
89. Arriero M, Rodríguez-Feo JA, Reyero A, Celdrán A, Frieyro O, Sánchez de Miguel L, Montón M, Guerra-Cuesta JL, López Farré A, Casado S. Expresión de la óxido nítrico sintasa en células endoteliales y mesoteliales de peritoneo. Regulación por el lipopolisacárido de E. coli.
90. Soto K, Gómez Garre R, Largo R, Ortiz A, Tejada N, Egido J. La susceptibilidad de las células mesangiales de ratas espontáneamente hipertensas a la apoptosis está asociada a una menor activación del factor de transcripción NF-kb.
91. VI Simposio Internacional del Instituto «Reina Sofía» de Investigación Nefrológica. A Coruña, 18-19 noviembre 1999. Moderador: J Egido de los Ríos. Biología celular de inmunosupresores inhibidores de calcineurina.
92. XXIII Nacional de la Sociedad Española de Enfermería Nefrológica. A Reyero, E Vélez, R Garvia, D López, A Galera. Valencia, 20-24 octubre 1999. Moderadora: D López García.
93. V Curso Práctico de Biología Molecular en Nefrología. Tenerife 25 y 26 noviembre 1999. J Egido. Factores de transcripción y enfermedad renal vascular.

Anexo IV

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

Conferencias y sesiones

1. Regulación de la expresión génica por óxido nítrico. Centro de Biología Molecular Severo Ochoa. Madrid, mayo 1999.

2. Role of endothelium in the cardiovascular disease of renal failure XXXVI ERA (European Renal Association) EDTA (European Dialysis and Transplant Association). Madrid, 5-8 septiembre 1999.
3. Rigor y metodología en la preparación de proyectos. Fundación Sigma El Escorial. Septiembre, 1999.

Publicaciones

Trabajos originales de investigación publicados en revistas científicas en lengua inglesa incluidas en el SCI

1. CsA and FK506 upregulate eNOS expression: role of reactive oxygen species and AP-1. J Navarro-Antolín, O Hernández-Perera, S López-Ongil, M Rodríguez-Puyol, D Rodríguez-Puyol, S Lamas. *Kidney Int* 54 (Supl. 68): S20-24, 1998.
2. Dual effect of nitric oxide donors on cyclooxygenase-2 expression in human mesangial cells. M Díaz-Cazorla, D Pérez-Sala, S Lamas. *J Am Soc Nephrol* 10 (5): 943-952, 1999.
3. Regulation of cyclooxygenase-2 expression in human mesangial cells: transcriptional inhibition by IL-13. M Díaz-Cazorla, D Pérez-Sala, J Ros, W Jiménez, M Fresno, S Lamas. *Eur J Bio* 260: 268-274, 1999.
4. Nitric oxide inhibits cJun DNA binding by specifically targeted S-glutathionylation. P Klatt, E Pineda-Molina, S Lamas. *J Biol Chem* 274 (22): 15857-15864, 1999.
5. Redox regulation of cJun DNA binding by reversible S glutathiolation. P Klatt, E Pineda-Molina, M García de Lacoba, CA Padilla, E Martínez Galisteo, JA Bárcena, S Lamas. *FASEB J* 13: 1481-1490, 1999.
6. Transcriptional induction of endothelial nitric oxide gene (eNOS) by cyclosporine A: a role for AP-1. J Navarro-Antolín, J Rey-Campos, S Lamas. *J Biol Chem* (en revisión).

Revisiones publicadas en revistas científicas en lengua inglesa incluidas en el SCI

1. Nitric oxide: from discovery to the clinic. S Lamas, D Pérez-Sala, S Moncada. *Trends in Pharmacological Sciences (TIPS)* 19: 436-438, 1998.

Publicaciones en revistas nacionales

1. Transferencia génica vascular en la hipertensión arterial. J Navarro-Antolín, S Lamas. Cuadernos Latino-Americanos de Hipertensión. Ed. Doyma, 1999.

Comunicaciones a congresos internacionales

1. Nitric oxide inhibits DNA binding of the transcription factor cJun by specifically targeted S-glutathionylation. P Klatt, E Pineda Molina, M García de Lacoba, S Lamas. Tipo de participación: Panel. Congreso: 26th Meeting of the federation of European Biochemical Societies (FEBS'99). Niza, junio 1999. Publicación: *BIOCHIMIE (an International Journal of Biochemistry and Molecular Biology)* 18 (Supl. 6): 213, junio 1999.
2. Transcriptional down-regulation of the pre-pro endothelin-I gene by HMG-CoA reductase inhibitors in vascular endothelial cells: role of geranyl-geranylated proteins. O Hernández-Perera, D Pérez-Sala, E Soria, S Lamas. Tipo de participación: Panel. Congreso: Gordon Research Conference. New Hampshire USA, 1999.

Comunicaciones a congresos nacionales

1. Regulación de la expresión de la óxido nítrico sintasa inducible por GMP cíclico: participación de mecanismos transcripcionales y post-transcripcionales. E Cernuda, M Díaz Cazorla, S Lamas, D Pérez-Sala. Tipo de participación: Panel. Congreso: XXII Congreso SEBBM 99. Navarra, septiembre 1999.
2. Mecanismos moleculares de la regulación de cJun por el estado redox. P Klatt, E Pineda-Molina, M García, AC Padilla, E Martínez-Galisteo, JA Bárcena, S Lamas. Tipo de participación: Panel. Congreso: XXII Congreso SEBBM 99. Navarra, septiembre 1999.

Tesis realizadas

1. Regulación de la expresión de la ciclooxigenasa tipo 2 en células mesangiales humanas. M Díaz Cazorla. Universidad de Alcalá de Henares, junio de 1999. Sobresaliente «cum laude» por unanimidad.

Anexo V**Laboratorio de Genética Molecular.
Hospital Central de Asturias. Oviedo****Artículos en revistas**

1. Ariza M, Álvarez V, Sanz de Castro S, Peces R, Aguado S, Álvarez J, Arias M, Menéndez MJ, Coto E: Análisis mutacional del gen PKD1 en pacientes con poliquistosis renal dominante. *Nefrología* 18: 382-388, 1998.
2. Álvarez R, Batalla A, Reguero J, Iglesias-Cubero G, Cortina A, Álvarez V, Coto E. ACE and angiotensin II receptor polymorphisms: association with early coronary disease. *Cardiovascular Research* 40: 375-379, 1998.
3. Hernando I, Álvarez V, García A, Salas J, Fernández Uría D, Martínez C, Vidal JA, Lahoz C, Coto E: Corea de Huntington: análisis clínico y molecular en pacientes asturianos. *Neurología* 14: 11-15, 1998.
4. Valdés N, Álvarez V, Díaz-Cadorniga F, Aller J, Villazón F, García I, Herrero A, Coto E: Mutation analysis of the MEN1 gene in a large family with multiple endocrine neoplasia type 1. *J Clin Endocrinol* 50: 309-313, 1998.
5. Batalla A, Iglesias Cubero G, Rodríguez Reguero J, Coto E. Platelet PI polymorphism, myocardial infarction, and extent of coronary artery disease. *Circulation* (letter) 826-827, 1998.
6. Hateboer N, Dijk MAV, Bogdanova N, Coto E, Sagar-Malik A, San Millán JL, Torra R, Breuning M, Holmans P, Ravine D: Polycystic kidney disease type 1 and 2: a comparison of phenotypes. *The Lancet* 353: 103-107, 1998.
7. Reguero J, Iglesias Cubero G, Batalla A, Álvarez V, Hevia S, Cortina A, Coto E: Apolipoprotein A1 gene polymorphisms and risk of early coronary disease. *Cardiology* 90: 231-235, 1998.
8. Vargas M, Soto I, Pinto CR, Urgellés M, Coto E: Mild hyperhomocysteinemia and MTHFR C677T do not increase the risk for venous thrombosis in a Spanish population. *Blood, Coagulation and Fibrinolysis* 9: 555-556, 1998.
9. Álvarez V, López-Larrea C, Coto E: Receptores de quimiocinas en la infección por VIH-1 y la progresión hacia el SIDA. *Inmunología* 18: 3-13, 1999.
10. González Ordóñez AJ, Medina JM, Fernández CR, Sánchez J, Martín L, Coto E, Álvarez MV: Mutación 20210A del gen de la protrombina y tromboembolismo venoso. *Sangre* 44: 13-18, 1999.
11. González Ordóñez AJ, Medina JM, Martín L, Álvarez MV, Coto E: The O blood group protects against venous thromboembolism in individuals with the factor V Leiden but not the prothrombin (factor II G20210A) mutation. *Blood, Coagulation and Fibrinolysis* 10: 303-307, 1999.
12. Rodrigo L, Álvarez V, Rodríguez M, Pérez R, Álvarez R, Coto E. N-acetyltransferase-2, glutathione S-transferase M1, alcohol dehydrogenase, and cytochrome P450IIE1 genotypes in alcoholic liver cirrhosis. *Scand J Gastroenterol* 34: 303-307, 1999.

Anexo VI**Unidad de Hepatología del Hospital Clínico de Barcelona****Tesis presentadas**

1. Nous mesures terapèutiques en el tractament de la retenció d'aigua en la cirrosi experimental. Doctorando: Marta Bosch Marcé. Universidad de Barcelona, 1999.

Libros

1. Arroyo Y, Ginés P, Rodés J, Schrier RW: Ascites and renal dysfunction in liver diseases. Pathogenesis, diagnosis and treatment. Blackwell Science. Malden, Massachusetts, 1999.
2. Arroyo Y, Bosch J, Bruguera M, Rodés J, Sánchez-Tapias JM: Treatment of liver diseases. Masson, S.A. Barcelona, 1999.

Capítulos de libros

1. Arroyo V, Bataller R: Historical notes of ascites in cirrhosis. In: V Arroyo, J P-Ginés, RW Rodés Schrier (eds). *Ascites and renal dysfunction in liver diseases. Pathogenesis, diagnosis and treatment*. Diack-well Science Malden. Massachusetts. pp. 3-13, 1999.
2. Arroyo V, Bataller R, Guevara M: Treatment of hepatorenal syndrome in cirrhosis. In: V Arroyo, P Ginés, J Rodés RW Schrier (eds). *Ascites and renal dysfunction in liver diseases. Pathogenesis, diagnosis and treatment*. Blackwell Science Malden. Massachusetts. pp. 492-510, 1999.
3. Arroyo V, Sort P, Ginés P, Planas R: Treatment of ascites by paracentesis. In: V Arroyo, P Ginés, J Rodés, RW Schrier (eds). *Ascites and renal dysfunction in liver diseases. Pathogenesis, diagnosis and treatment*. Blackwell Science Malden. Massachusetts. pp. 463-479, 1999.
4. Arroyo V, Ginés P, Planas R, Podés J: Pathogenesis, diagnosis and treatment of ascites in cirrhosis. In: J Bircher, JP Benhamou, N McIntyre, M Rizzetto, J Rodés (eds). *Oxford Textbook of Clinical Hepatology* (2nd ed). Oxford Medical Publications. Oxford. pp. 697-732, 1999.
5. Arroyo V, Ginés P, Jiménez W, Rodés J: Renal dysfunction in cirrhosis. In: J Bircher, JP Benhamou, N McIntyre, M Rizzetto, J Rodés (eds). *Textbook of Clinical Hepatology* (2nd ed). Oxford Medical Publications. Oxford. pp. 733-764, 1999.

6. Rodés J, Arroyo V: Effect of liver disease in the urogenital tract. In: J Bircher, JP Benhamou, N McIntyre, M Rizzetto, J Rodés (eds). *Textbook of Clinical Hepatology* (2nd ed). Oxford Medical Publications. Oxford. pp. 1831-1836, 1999.
7. Arroyo V, Cárdenas A: TIPS in the treatment of refractory ascites. In: V Arroyo, J Bosch, M Bruguera, J Rodés, JM Sánchez-Tapias (eds). *Treatment of liver diseases*. Masson, S.A. Barcelona. pp. 43-53, 1999.
8. Cárdenas A, Ginés P: Treatment of water retention and dilutional hyponatremia in cirrhosis. In: V Arroyo, J Bosch, M Bruguera, J Rodés, JM Sánchez-Tapias (eds). *Treatment of liver diseases*. Masson, S.A. Barcelona. pp. 61-69, 1999.
9. Bataller R, Uriz J: Circulatory dysfunction in cirrhosis: mechanisms and consequences. In: V Arroyo, J Bosch, M Bruguera, J Rodés, JM Sánchez-Tapias (eds). *Treatment of liver diseases*. Masson, S.A. Barcelona. pp. 73-85, 1999.
10. Sort P, Cárdenas A, Navasa M: Circulatory dysfunction induced by spontaneous bacterial peritonitis: mechanism and prevention. In: V Arroyo, J Bosch, M Bruguera, J Rodés, JM Sánchez-Tapias (eds). *Treatment of liver diseases*. Masson, S.A. Barcelona. pp. 109-117, 1999.
11. Navasa M, Fernández J, Arroyo V, Rodés J: Prophylaxis of bacterial infections in cirrhosis. In: V Arroyo, J Bosch, M Bruguera, J Rodés, JM Sánchez-Tapias (eds). *Treatment of liver diseases*. Masson, S.A. Barcelona. pp. 103-108, 1999.
12. Arroyo V: Síndrome hepatorenal. En: A Net, A Roglan (eds). *Fracaso renal agudo*. Springer-Verlag Ibérica. Barcelona. pp. 90-107, 1999.
13. Ginés P, Rodés J: Clinical disorders of renal function in cirrhosis with ascites. In: V Arroyo, P Ginés, J Rodés, RW Schrier (eds). *Ascites and renal dysfunction in liver disease. Pathogenesis, diagnosis and treatment*. Blackwell Science. Malden. pp. 36-62, 1999.
14. Ginés P, Schrier RW: The arterial vasodilatation hypothesis of ascites formation in cirrhosis. In: V Arroyo, P Ginés, J Rodés, RW Schrier (eds). *Ascites and renal dysfunction in liver disease. Pathogenesis, diagnosis and treatment*. Blackwell Science. Malden. pp. 411-430, 1999.
15. Ginés P, Fernández-Esparrach G: Prognosis of cirrhosis with ascites. In: V Arroyo, P Ginés, J Rodés, RW Schrier (eds). *Ascites and renal dysfunction in liver disease. Pathogenesis, diagnosis and treatment*. Blackwell Science. Malden. pp. 431-441, 1999.

Artículos

1. Pérez-Ruiz M, Ros J, Morales-Ruiz M, Navasa M, Colmenero J, Ruiz del Árbol L, Cejudo P, Clària J, Rivera F, Arroyo V, Rodés J: Vascular endothelial growth factor production in peritoneal macrophages of cirrhotic patients: regulation by cytokines and bacterial lipopolysaccharide. *Hepatology* 29: 1057-1063, 1999.
2. Poo JL, Jiménez W, Muñoz RM, Bosch-Marcé M, Bordas N, Morales-Ruiz M, Pérez M, Deulofeu R, Solé M, Arroyo V, Rodés J: Chronic blockade of endothelin receptors in cirrhotic rats: hepatic, and hemodynamic effects. *Gastroenterology* 116: 161-167, 1999.
3. Bosch-Marcé M, Poo JL, Jiménez W, Bordas JM, Bordas N, Leivas A, Morales-Ruiz M, Muñoz RM, Pérez M, Arroyo V, Rivera F, Rodés J: Comparison of two aquaretic drugs (Niravoline and OPC-31260) in cirrhotic rats with ascites and renal water retention. *J Pharmacol Exper Ther* 289: 194-201, 1999.
4. Bosch-Marcé M, Clària J, Titós E, Masferrer JL, Altuna R, Poo JL, Jiménez W, Arroyo V, Rivera F, Rodés J: Selective inhibition of cyclooxygenase-2 spares renal function and prostaglandin synthesis in cirrhotic rats with ascites. *Gastroenterology* 116: 1167-1175, 1999.
5. González-Abraldes J, Sánchez-Fueyo A, Arroyo V: The treatment of ascites. *Acta Gastroenterol Belgica* 62: 41-48, 1999.
6. Gorbig N, Ginés P, Bataller R, Nicolás JM, García-Ramallo E, Tobías E, Rey MJ, Arroyo V, Rodés J: Atrial natriuretic peptide antagonist endotelin-induced calcium mobilization and cell contraction in cultured human hepatic stellate cells. *Hepatology* 30: 501-509, 1999.
7. Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz del Árbol L, Castelles L, Vargas V, Soriano G, Guevara M, Ginés P, Rodés J: Effect of plasma volume expansion on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis. *New England J Med* 341: 403-409, 1999.
8. Jiménez W, Ros J, Morales-Ruiz M, Navasa M, Solé M, Colmenero J, Sort P, Rivera F, Arroyo V, Rodés J: Nitric oxide production and inducible nitric oxide synthase expression in peritoneal macrophages of cirrhotic patients. *Hepatology* 30: 670-676, 1999.
9. Ginés P, Arroyo V: Hepatorenal syndrome. *J Am Soc Nephrol* 10: 1833-1839, 1999.
10. Uriz J, Sort P, Arroyo V: La paracentesis en el tratamiento de la ascitis en pacientes cirróticos. *Gastroenterol Hepatol* 22: 356-363, 1999.