

Introducción al II Simposio Internacional sobre Nefropatía Diabética y Progresión de la Insuficiencia Renal

F. Ortega y L. Hernando

Director del Consejo de Directores Instituto. Presidente del Consejo Rector.

El Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica fue creado por la Fundación Renal Iñigo Álvarez de Toledo en septiembre de 1994, bajo el patrocinio de Su Majestad la Reina, para proporcionar un marco estable de colaboración entre las unidades españolas de investigación en nefrología.

Sus principales objetivos son:

— Potenciar la investigación en nefrología, coordinando, apoyando y desarrollando líneas de investigación.

— Canalizar recursos públicos y privados hacia la investigación nefrológica, ofreciendo una administración optimizada y dando la mayor garantía de eficacia y rentabilidad.

— Fomentar y potenciar la obtención de recursos externos al Instituto con destino a la investigación nefrológica.

— Organizar reuniones científicas y programas de actualización dirigidos a clínicos. Forman parte del Consejo Rector del Instituto personalidades relevantes, como los titulares de los Ministerios de Sanidad y Consumo, y de Educación y Ciencia; los rectores de las Universidades de Salamanca y Oviedo; el presidente del Consejo Asesor del Ministerio de Sanidad y Consumo, el de la Comisión Nacional de la Especialidad de Nefrología y el de la Sociedad Española de Nefrología; el coordinador nacional de Trasplantes o el presidente de la Fundación Mapfre-Medicina.

Al cumplirse ahora algo más de un año de su constitución (12-IX-1994), el Instituto Reina Sofía de Investigación Nefrológica cuenta con la adscripción de las siguientes unidades de investigación:

1. *Unidad de Metabolismo Oseo-Mineral del Hospital Central de Asturias y de la Universidad de Oviedo*, que dirige el doctor Jorge Cannata.

Trabaja, en primer lugar, en toxicología de elementos traza (aluminio y hierro) sobre prevención, mecanismos de toxicidad, nuevas pautas diagnósticas y terapéuticas y, en segundo lugar, en el metabolismo óseo en la insuficiencia renal en estudios

epidemiológicos y clínico-experimentales.

A lo largo del último año y medio se han hecho progresos fundamentalmente en dos líneas de investigación:

a) En el estudio comparativo del efecto de dos quelantes sobre interacción con proteínas plasmáticas, movilización de aluminio y su relación con la dosis efecto sobre proliferación y actividad de células óseas y estrategias de administración.

b) En el diagnóstico de la enfermedad ósea y sus limitaciones a través de la evaluación sobre la sensibilidad y especificidad de los métodos diagnósticos disponibles.

La actividad científica, medida únicamente por los trabajos publicados en este año y medio, ha supuesto 18 trabajos desde la creación del Instituto en revistas tales como *Nefrología*³, *Chemica Acta*, *Trace Elem. Med.*, *Nephrol. Dial. Transplant.*⁵, *Kidney Int.*, *Medicina Clínica*, *Journal American Society Nephrology*, *Seminarios de Nefrología*, *EDTNA-ERA Journal*, *Temas actuales en Urología y Nefrología*. En el [Anexo I](#) se hace una relación detallada de todos estos trabajos, así como de la veintena larga de conferencias pronunciadas.

2. *Unidad de Fisiología Renal y Cardiovascular del Departamento de Fisiología y Farmacología de la Universidad de Salamanca*, dirigido por el profesor José Miguel López-Novoa.

Sus líneas de investigación son:

— Mecanismos celulares y moleculares de la acción glomerular y mesangial de la gentamicina.

— Papel del óxido nítrico y el PAF como mediadores de la acción glomerular y mesangial de la gentamicina.

— Mecanismos celulares y moleculares responsables de la glomerulosclerosis asociada a hipertensión, diabetes y envejecimiento.

— Efecto del tratamiento farmacológico sobre la glomerulosclerosis asociada a hipertensión, diabetes y envejecimiento.

La actividad científica medida únicamente por trabajos publicados o en prensa ha consistido en:

23 publicaciones en *Eur. J. Pharmacol.*, *Environmental Toxicol. Pharmacol.*, *Endothelium*, *Jurnal of Physiology*, *Kidney International*², *Renal Failure*⁴, *Hypertension*, *Cell Physiol. Biochem.*, *Pharmaceutical Sciences*, *Archives of Physiology and Biochemistry*, *Nephron*², *Nefrología*⁴, *Fundamental Clinical Pharmacology*, *J Mol. Med.*², *Life Sciences* y *J Cardiovasc. Pharmacol.*; tres tesis y tres tesis doctorales. 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 doctores Jesús Egido, Santos Casado, Carlos Caramelo y Antonio López Farré. Trabajan el primero de ellos, doctor Egido, en diversos mecanismos de daño renal en la glomerulonefritis:

a) La interacción de los inmunocomplejos con los receptores Fc de las células mesangiales, un nuevo concepto en la patogenia del daño renal con implicaciones terapéuticas.

b) El estudio de la participación del factor activador de las plaquetas (PAF) en la homeostasis de las células renales (proliferación versus apoptosis) y en la proliferación y síntesis de proteínas de matriz.

c) El estudio del metabolismo de proteínas de matriz extracelular y de los mecanismos de esclerosis en las glomerulonefritis evolutivas.

Los doctores Casado, Caramelo y López Farré estudian:

a) El papel de los factores endoteliales en la adaptación circulatoria y renal del envejecimiento.

b) Los mecanismos celulares y moleculares de los procesos de reendotelización.

c) El papel del óxido nítrico en el crecimiento endotelial y en la respuesta a la hipoxia.

La actividad científica de estos grupos se ha concretado en 19 publicaciones en *Kidney International*², *Circulation*¹, *Contrib. Nephrology*¹, *Clin. Expe. Immunol.*³, *J Lipid Mediated Cells Signaling*¹, *Nephrol. Dial. & Trans.*¹, *J Nephrol.*¹, *Nefrología*⁵, *Hipertensión*¹, *Farmacoterapia*¹ y *Avances en Arteriosclerosis*². [Anexo III](#).

Cuatro tesis doctorales.

Treinta y una comunicaciones a reuniones científicas y 25 conferencias.

Está en vías de adscripción la Unidad de Investigación, situada en:

4. *El Laboratorio de Biología Vasculardel Centro de Investigaciones Biológicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas*, dirigido por el doctor Santiago Lamas, que trabaja en la regulación molecular del tono vascular y de la transcripción de genes inducibles.

Otras tres unidades de investigación han solicitado su adscripción a lo largo de 1995.

Durante el mes de noviembre de 1994 tuvo lugar en Oviedo el Primer Simposio Internacional sobre «Aspectos moleculares, etiopatogénicos y epidemiológicos de las enfermedades renales», en el que se trataron tres temas importantes: las enfermedades hereditarias, todos estos aspectos en la poliquistosis renal del adulto, la osteodistrofia renal y los mecanismos de daño renal glomerular. Asistieron 200 médicos, que se distribuyeron aproximadamente al 50 % entre nefrólogos y generalistas. Se cumplieron así los dos grandes objetivos del Simposio: a) dar noticia de los últimos avances en estos campos, y b) procurar formación continuada en ellos.

Todas las conferencias fueron recogidas en un número monográfico de la revista *Nefrología* (1.º suplemento de 1995).

En el mes de abril de 1995 se firmaron convenios de colaboración con la Universidad de Salamanca y con la Universidad de Oviedo. Se está pendiente de la formalización de los correspondientes a la Universidad Autónoma de Madrid y al Consejo Superior de Investigaciones Científicas.

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

— Agua Mineral Bezoya, mediante convenio con el Instituto, firmado el 1 de diciembre de 1994 y, sobre todo, la propia Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo con los fondos conseguidos por la realización de un sinnúmero de actividades organizadas por el voluntariado, cuya importante labor nunca será suficientemente reconocida y encomiada.

El 6 de junio de este año, la Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo otorgó en su VII edición los Premios a la Investigación Básica y Clínica. El premio a la Investigación Básica o Experimental recayó, *ex-aequo*, en los doctores Alberto Ortiz y Santiago Lamas por sus trabajos sobre «Apoptosis como mecanismo desencadenante de lesión glomerular: una visión integrada de las acciones Fas» y «Regulación de la expresión de la óxido-nítrico sintetasa inducible por linfoquinas antiinflamatorias en células mesangiales humanas». Además, el jurado concedió un accésit al trabajo «Terapia inmunosupresora en el modelo de nefritis autoinmune inducido por cloruro de mercurio en la rata Brown Norway», de los doctores Ocaña y Mampaso. El Premio a la Investigación Clínica se concedió al

trabajo «Estudio clínico-experimental sobre distintas estrategias en el tratamiento de la intoxicación aluminica», del doctor Cannata y colaboradores. Esta edición ha sido la más concurrida de las siete habidas hasta el momento, con seis trabajos clínicos y 11 experimentales. Ha sido también la convocatoria de mayor nivel, lo que obligó a otorgar dos premios *ex-aequo* y un accésit en el apartado de trabajos experimentales.

Además, el Instituto ha empezado a promover líneas propias de investigación cumpliendo uno de sus objetivos principales, que es el de «desarrollar líneas de investigación sobre productos y equipos utilizados en el tratamiento clínico de las enfermedades renales, para ofrecer a la comunidad sanitaria y a la Administración una valoración independiente en materia de control de calidad, basada en criterios científicos objetivos». Tras haber consultado a la recientemente creada Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, adscrita al Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Sanidad y Consumo, sobre qué aspectos era interesante que el Instituto iniciase investigaciones en el campo de la Nefrología, se han presentado dos proyectos. Uno de ellos, «Evaluación clínica del uso de membranas biocompatibles en el tratamiento de la insuficiencia renal crónica», está dirigido por el doctor Julio Botella García, jefe del Servicio de Nefrología del Hospital Puerta de Hierro y del Centro Los Lauros, de la Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo, y tiene como principales objetivos: objetivar si la mortalidad, la necesidad de ingresos hospitalarios, sus causas y la duración de los mismos, las necesidades de eritropoyetina, el estado de nutrición, la incidencia de infecciones y los niveles prehemodiálisis de beta₂ microglobulina son distintos según el tipo de membrana utilizada (con mayor biocompatibilidad o convencionales). El otro proyecto, «Esperanza y calidad de vida en pacientes de edad avanzada en terapia sustitutiva de la insuficiencia renal terminal», dirigido por el doctor Francisco Ortega Suárez, trata de aunar la experiencia de todas las unidades hospitalarias y extrahospitalarias de Asturias y estudiar prospectivamente esperanza y calidad de vida en estas unidades y en otras del Hospital General de Segovia y Fundación Jiménez Díaz en los enfermos añosos tanto dializados como trasplantados.

Ambos trabajos han sido objeto de sendas solicitudes de ayuda al Fondo de Investigación Sanitaria del Ministerio para proyectos de investigación el 30 de junio pasado.

Por último, en un plano general, cabe decir respecto a la investigación que en el año 1993 se de-

dicaron en España 517.000 millones de pesetas a investigación y desarrollo (I + D), casi ocho veces más que en 1981, incremento que se ha traducido también en un aumento del personal EDP (equivalencia a dedicación plena) de 2,8 a 4,4 por 1.000 (sobre población activa) y de los investigadores de 19.268 (1,5 por 1.000) a 40.476 (2,7 por 1.000). También los artículos publicados en investigación médica han crecido de manera muy importante (concretamente de 3.900 en 1981 a 14.000 en 1991), llegando a absorber el 13 % del presupuesto total de I + D y representar el 17 % del total de los investigadores con dedicación plena. Eso ha hecho que, para las ciencias médicas, nuestro país haya pasado del puesto mundial 28 en 1972 al 12 en 1986, más acorde a nuestro peso internacional. En la [tabla](#) siguiente, tomada del artículo «Propuestas para impulsar la investigación en el Sistema Nacional de Salud» de Luis Palomo Cobos en la revista *Salud 2000* (núm. 51 de marzo de 1995), se puede ver que, a pesar del enorme esfuerzo llevado a cabo en España en los últimos años (se ha pasado del 0,3 % del PIB dedicado a I + D al 0,9), el diferencial con los países más desarrollados sigue siendo muy importante.

Tabla I

Pais	% PIB	Investigadores/ 1.000 trabajadores
España.....	0,9	2,8
UE.....	2	4,2
OCDE.....	2,4	—
Francia.....	2,42	5,0
R. Unido	2,26	4,6
Alemania.....	2,58	5,9
EEUU.....	2,78	7,6
Japón.....	2,86	7,3

Ya hemos señalado en otras ocasiones cómo ese esfuerzo para proveer fondos para el I + D sanitario ha sido prácticamente hecho por la Administración (el FIS del Ministerio de Sanidad ha multiplicado por 6 su presupuesto desde 1981 hasta alcanzar casi 4.500 millones de pesetas en 1993). Por otra parte, en la Unión Europea el 40 % de la investigación general se financia desde el sector privado; en EEUU., el 50 %; en Japón, el 82 %; y en España no se dispone de datos, pero es poco relevante la aportación privada. Algo similar ocurre en el I + D nefrológico. La Fundación Renal Iñigo Alvarez de Toledo y su Instituto, con sus cerca de 90 millones de ayuda a la investigación en 1994, sólo es superada por el propio FIS en su apoyo a la Investigación.

Por último, cabe señalar que otro de los fines que pretende el Instituto es el de disminuir los desequilibrios regionales en investigación, y para ello ha distribuido sus sedes en diversos puntos geográficos del país. La cuestión de los desequilibrios territoriales no es baladí, ya que el 43 % del I + D español se concentra en la Comunidad de Madrid, que recibe un 1,6 % del presupuesto para este cometido, mientras que otras Comunidades, como Extremadura, Baleares, La Rioja y Castilla-La Mancha, no llegan al 0,5 %.

ANEXO I
Resumen de publicaciones
1994 - octubre 1995

Unidad de metabolismo Oseo y Mineral
Instituto Reina Sofía de Investigación
Hospital Central de Asturias

1. Publicaciones: Artículos aceptados para su publicación, algunos ya publicados y otros en prensa

- Acuña G, Douthat W, Fernández JL, Braga S y Cannata JB: Valoración de la movilización de aluminio mediante el uso de hemoperfusión con desferrioxamina incorporada al carbón activado. *Nefrología* XIV, 3:308-315, 1994.
- Douthat W, Acuña G, Fernández Martín JL, Serrano M, González Carcedo A, Canteros A, Menéndez Fraga P y Cannata JB: Exposición al aluminio y calidad del baño de diálisis: repercusión sobre los niveles de aluminio sérico. *Nefrología* XIV, 6:695-700, 1994.
- Fernández Martín JL, Menéndez-Fraga P, Canteros A, Díaz López JB y Cannata JB: Binding of aluminium to plasma protein: comparative effect of desferrioxamine and deferiprone. *Clinica Chimica Acta* 230:137-145, 1994.
- McGregor S, Fernández-Menéndez MJ, Naves ML, Elorriaga R, Brock JH y Cannata JB: The uptake of aluminium and its effect on iron metabolism in the osteoblast like cell line MG-63. *Trace Elem Med* II, 4:187-191, 1994.
- Douthat W, Acuña G, Fernández-Martín JL, Mouzo R y Cannata JB: Treatment of aluminium intoxication: a new scheme for desferrioxamine administration. *Nephrol Dial Transplant* 9:1431-1434, 1994.
- Cannata JB y Douthat W: Avances en la etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la osteodistrofia renal. Editor, Pedro Barceló Reverter. Fundación Promoción Médica. En *Temas actuales en Urología y Nefrología* 141-166, 1994.
- Serrano M, González-Carcedo A, Douthat W, Acuña G, Fernández-Martín JL, Canteros A y Cannata JB: Calidad de los líquidos de diálisis para hemodiálisis: un estudio multicéntrico. *ED TNA-ERA Journal* XXI (supl 1):2-4, 1995.
- Cannata JB, Gómez-Alonso C, Grosso S, Altadill A y Díaz López JB: Osteodistrofia renal: Clasificación y concepto actual. *Nefrología* XV (supl 1):20-24, 1995.
- Cannata JB: Indicaciones y limitaciones del calcitriol intravenoso. *Nefrología* 4:307-314, 1995.
- Tzanno-Martins C, Naves ML, Elorriaga R, Menéndez-Fraga P, Jorgetti V y Cannata JB: Evaluating the effect of desferrioxamine on bone cells proliferation. *Nephrol Dial Transplant* 10:714-715, 1995.
- Caramelo C, Cannata JB, Rodeles MR, Fernández-Martín JL, Mosquera JR, Bonzú B, Outeiriño J, Blum G, Andrea C, Farré AJ, Acuña G y Hernando L: Mechanisms of aluminium-indu-

ced microcytosis: Lessons from a case of aluminium intoxication. *Kidney Int* 47:164-168, 1995.

- Altadill A, Gómez-Alonso C, Virgós MJ, Díaz López B y Cannata JB: Epidemiología de la fractura de cadera en Asturias. *Medicina Clínica* 8 (105):281-286, 1995.
- Cannata JB, Fernández-Martín JL, Díaz López JB, Alonso M, Olaizola I, Acuña G, Caramelo C y Alvarez-Grande J: Influence of iron status in the response to the deferoxamine test. *Society Nephrology* 1995 (en prensa).
- Cannata JB: Aluminium toxicity: Its relationship with bone and iron metabolism. *Nephrol Dial Transplant* 1995 (en prensa).
- Fernández-Martín JL, Menéndez P, Acuña G, Gómez C y Cannata JB: Staining of bone aluminium: Comparison between aluminium and solochrome azurine and their correlation with bone aluminium content. *Nephrol Dial Transplant* 1995 (en prensa).
- Canteros MA, Fernández Martín JL y Cannata JB: Effectiveness of deferiprone (L1) releasing the aluminium bound to plasma proteins in chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1995 (en prensa).
- Altadill A, Grosso S, Menéndez P, Gómez-Alonso C y Cannata JB: Diagnóstico bioquímico e histología de la osteodistrofia renal. *Seminarios de Nefrología* 1995 (en prensa).

2. Resúmenes: Debido, fundamentalmente, a la falta de espacio y a que éstos no son considerados una publicación, en los resúmenes de congreso se añade la filiación mínima indispensable del centro

- Díaz JB, Naves ML, Fernández-Martín JL, Gómez C, Jiménez JR, O'Neill T y Cannata JB: Deformidad vertebral: Prevalencia de acuerdo a diferentes métodos de evaluación radiológica. *REEMO* 4 (A) 1995.
- Altadill A, Díaz-López JB, Rodríguez A, Naves ML y Cannata JB: Incidencia de caídas en hombres y mujeres mayores de 50 años. *REEMO* 4 (A) 1995.
- Gómez C, Díaz-López JB, Naves ML, Fernández-Martín JL y Cannata JB: Diagnóstico densitométrico de osteoporosis. *REEMO* 4 (A) 1995.
- Grosso S, Gómez C, Naves ML, Braga S, Díaz-López JB y Cannata JB: Cuantificación de piridolinas totales como marcador de pérdida de masa ósea en mujeres postmenopáusicas. *REEMO* 4 (A) 1995.
- Altadill A, Menéndez P, Gómez C, Díaz-López JB, Braga S, Fernández-Coto MT y Cannata JB: Osteomalacia inducida por calcitriol en insuficiencia renal crónica. Efecto modulador de la calcitonina. *REEMO* 4 (A) 1995.
- Barreto S, Gómez C, Menéndez-Rodríguez P, Grosso S, Altadill A y Cannata JB: *REEMO* 4 (A) 1995.

3. Conferencias

- *Adynamic Bone Disease*. (Cannata JB). Baylor College of Medicine, Houston (USA), 17 de octubre de 1994.
- *Papel tóxico del aluminio*. (Cannata JB). II Congreso Iberoamericano de Nefrología. San Juan de Puerto Rico, 20-23 octubre de 1994.
- *Iron metabolism in aluminium overload: Clinical and experimental studies*. (Cannata JB). European Erythropoietin Symposium. Sevilla, 11-13 de noviembre de 1994.
- *Clasificación y concepto actual de la osteodistrofia renal*. (Cannata JB). I Simposio Internacional de la Fundación Renal Alvarez de Toledo, 14 y 15 de noviembre de 1994.
- *Tratamiento médico y prevención de nuevas fracturas en el anciano osteoporótico*. (Cannata JB). III Jornadas Canarias so-

- bre Geriatria y Gerontología. Maspalomas (Gran Canaria), 2 y 3 de diciembre de 1994.
- *Aluminium and iron interaction*. (Cannata JB). Emory University School of Medicine. Febrero de 1995.
 - *Toxicidad del aluminio: Actualización (1995)*. (Cannata JB). Simposio de Actualización en Osteodistrofia Renal. Lisboa (Portugal), 4 de febrero de 1995.
 - Curso sobre «Prevención, diagnóstico y etiopatogenia de osteodistrofia renal». Hospital de San Joao. Oporto (Portugal), 22-24 de febrero de 1995.
 - *Deformidades vertebrales*. (Cannata JB). Cursillo sobre Osteoporosis. Madrid, 3-4 de abril de 1995.
 - *Diagnóstico de la enfermedad ósea antes y durante la diálisis. ¿De qué disponemos para su diagnóstico y tratamiento?* (Cannata JB). VIII Congreso Latinoamericano de trasplante de órganos y tejidos. La Habana, Cuba, 24-28 de abril de 1995.
 - *El papel tóxico del aluminio en los países en desarrollo, presente y futuro*. (Cannata JB). VIII Congreso Latinoamericano de trasplante de órganos y tejidos. La Habana, Cuba 24-28 de abril de 1995.
 - *How to diagnose and manage low-bone turnover*. (Cannata JB). XXXII Congreso European Renal Association. Atenas, 11-14 de junio de 1995.
 - *Aluminium, PTH and anemia in dialysis patients*. (Cannata JB). Simposio Satélite del XIII Congreso Internacional de Nefrología, Sevilla, 7-10 de julio de 1995.
 - *Erythropoietin in Chronic Renal Failure*. (Cannata JB). Forum XIII Congreso Internacional de Nefrología. Madrid, 3 de julio de 1995.
 - *Etiopatogenia, diagnóstico y manejo de la enfermedad ósea de bajo remodelado*. (Cannata JB). II Jornadas Hispano-Argentinas de Actualización en Nefrología. Rosario (Argentina), 14-16 de septiembre de 1995.
 - *Aluminumopathies and hemodialysis*. (Cannata JB). Fourth International Congress Society for Trace Elements Research in Humans. Taormina (Italia), 25-28 de septiembre de 1995.
 - *Osteodistrofia Renal y Aluminio*. (Cannata JB). Unidad de Diálisis. Hospital General de Segovia, 27 de octubre de 1995.
 - *Family history. The EVOS prevalence Study: Results and Planned Publications*. (Naves Díaz M) Third EPOS Investigators Meeting, Graz, 9-11 de noviembre de 1995.
 - *Conceptos actuales en remodelación ósea*. (Gómez Alfonso C). X Congreso Boliviano de Endocrinología. Cochabamba (Bolivia), 7-11 de noviembre de 1995.
 - *Conceptos y controversias en el tratamiento de la osteoporosis* (Gómez Alfonso C). X Congreso Boliviano de Endocrinología. Cochabamba (Bolivia), 7-11 de noviembre de 1995.
 - *Enfermedad ósea aluminica*. (Cannata JB). Calcitriol intravenoso en la práctica clínica. Haro (La Rioja), 21-23 de noviembre de 1995.
 - *Etiopatogenia del HPT 2.º Hiperparatiroidismo secundario*. Diagnóstico y tratamiento. Colegio Oficial de Médicos. Oviedo, 23 de noviembre de 1995.
 - *Perspectivas y limitaciones de los marcadores del recambio óseo en la osteodistrofia renal*. (Cannata JB). Curso sobre marcadores bioquímicos del recambio óseo. Hospital Clínico de Barcelona, 27-28 de noviembre de 1995.
 - *Implicaciones fisiopatológicas y clínicas de la interrelación aluminio-hierro*. (Cannata JB). III Simposio internacional «Avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades óseas metabólicas». Hospital Mocel-México, 30 de noviembre-2 de diciembre de 1995.
 - *Intoxicación aluminica en la insuficiencia renal. Análisis de dos décadas de experiencia*. (Cannata JB). III Simposio internacional «Avances en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades óseas metabólicas». Hospital Mocel-México, 30 de noviembre-2 de diciembre de 1995.
 - *¿Quién tiene osteoporosis? Osteoporosis y práctica clínica*. Barcelona, 15-17 de diciembre de 1995.

ANEXO II

Unidad de Fisiología Renal y Cardiovascular del Departamento de Fisiología y Farmacología de la Universidad de Salamanca

Trabajos publicados desde la creación del Instituto

1. Rivas-Cabañero L, Montero A y López-Novoa JM: Nitric oxide-dependent cyclic GMP synthesis by isolated rat glomeruli. *Endothelium* 1:259-261, 1994.
2. Alonso R, Montero A, Arévalo M, García LJ, Sánchez-Vicente C, Rodríguez-Nodal F, López-Novoa JM y Calvo JI: Platelet activating factor mediates pancreatic function derangement in caerulein-induced pancreatitis. *Clinical Science* 87:85-90, 1994.
3. Montañés I, Flores O y López-Novoa JM: Effects of a new dihydropyridine derivative s 12968 and its stereoisomers 12967 on renal effects of endothelin. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology* 72:1294-1298, 1995.
4. Montero A, González-Sarmiento R, Rodríguez-López AM y López-Novoa JM: Effect of verapamil on endothelin-1-induced proliferation in cultured rat mesangial cells. *Cell Physiol Biochem* 5:155-166, 1995.
5. Rivas L, Rodríguez-Barbero A, Macías JF y López-Novoa JM: Effect of Felodipine on systemic hemodynamics of spontaneous, mild hypertensive aged rats. *Arch Physiol Biochem*. 103(1):87-90, 1995.
6. Rivas L, Valdivieso JM y López-Novoa JM: Increased glomerular nitric oxide synthesis in ischemic acute renal failure in rats. *Renal Failure* 17:479-481, 1995.
7. Montero A, Rodríguez-López A, Reverte M y López-Novoa JM: The effect of nexopamil on the activation by serotonin on mesangial cells. *Fundamental Clinical Pharmacology* 9:175-180, 1995.
8. Rodríguez-Barbero A, Rodríguez-López AM, González-Sarmiento R y López-Novoa JM: Gentamicin activates rat mesangial cells. A role for platelet activating factor. *Kidney Int* 47:1346-1353, 1995.
9. Criado M, Rivas L, Martín JA, López-Novoa JM y Sánchez-Rodríguez A: Nitric oxide production by monocytes in alcoholic cirrhosis. *JMol Med* 73:31-33, 1995.
10. Flores O, Reverte M, Eleno N y López-Novoa JM: Effect of the antihypertensive combination Perindopril-indapamide (S5590) on renal function in normotensive rats. *Pharmaceutical Sciences* 1:219-222, 1995.
11. Esquerro E, Rivas-Cabañero L y López-Novoa JM: Glomerular angiotensin II receptors in gentamicin-induced renal failure in the rat. *Renal Failure* 17(6): 689-694, 1995.
12. Rivas L, Rodríguez-Barbero A, Arévalo M y López-Novoa JM: Effect of NG-nitro-L-arginine methyl ester on gentamicin-induced nephrotoxicity in rats. *Nephron*, 71:203-207, 1995.
13. Rodríguez-Nodal F, San Román J, López-Novoa JM y Calvo JI: Effect of Adenosine and Adenosine agonists on amylase release from rat pancreatic lobules. *Life Sciences* 57-PL254-258, 1995.
14. Novo C, Ais G, López-Farré A, Romeo JM, Pérez-Barriocanal F y López-Novoa JM: Factors associated with hyperdynamic or hypodynamic circulation and role of platelet activating factor in hemodynamic alterations in bacte-

- rial peritonitis in conscious rats. *J Cardiovasc Pharmacol* 26:937-942, 1995.
15. Rodríguez-Barbero A, Martínez-Salgado C, Rodríguez-López A, Ricote M, Sancho Jy López-Novoa JM: Effect of HHIF on the activation of rat mesangial cells. *Hypertension* 26:905-911, 1995.
 16. Rivas-Cabañero L, Criado M, Valdivielso JM y López-Novoa JM: Efectos glomerulares del óxido nítrico. *Nefrología* 15:214-223, 1995.
 17. Rivas-Cabañero L, Valdivielso JM, Criado M y López-Novoa JM: Efectos de Ng-nitro-L-arginina metil ester en la nefrotoxicidad inducida por gentamicina en ratas. *Nefrología* 15:258-267, 1995.
 18. Rivas-Cabañero L, Rodríguez-Barbero A, Eleno N y López-Novoa JM: Mecanismos básicos de nefrotoxicidad. *Nefrología* 15 (sup 1):44-48, 1995.
 19. Díez Jy López-Novoa JM: Introducción a la biología molecular. *Nefrología* 15 (sup 2): 2-17, 1995.
 20. Gómez-Garre DN, López-Farré A, Eleno N y López-Novoa JM: Comparative effects of dopexamine and dopamine on glycerol-induced acute renal failure in the rat. *Renal Failure* 18:59-68, 1996.
 21. The role of Platelet activating factor and the effect of PAF-blocking receptors on the outcome of ARF. *Renal Failure* 18 (3):489-499, 1996.
 22. Rodríguez-López A, Arévalo M y López-Novoa JM: Tapsigargin induces apoptosis in mesangial cells. *Kidney Int* (en prensa).
 23. MacLaughlin M, Martínez-Salgado C y López-Novoa JM: Effect of adenosine and adenosine agonists on mesangial cell proliferation. *Cell Signalling* (en prensa).

Tesis Doctorales

- García Bastos J: *Efecto de los antagonistas del calcio y del péptido natriurético atrial en la nefrotoxicidad producida por la gentamicina*. Facultad de Medicina, Universidad de Salamanca.
- Rodríguez Barbero A: *Papel del factor activador de las plaquetas en la nefrotoxicidad producida por la gentamicina*. Facultad de Biología, Universidad de Salamanca.
- Rivas Cabañero L: *Síntesis glomerular de óxido nítrico en la nefrotoxicidad inducida por la gentamicina*. Facultad de Farmacia, Universidad de Salamanca.

Trabajos de grado de Salamanca (tesinas)

- Martínez Salgado C: *Activación de las células mesangiales de rata por el factor inhibidor hipotalámico hipofisario*. Facultad de Biología.
- Gallego Oviedo B: *Efecto de la terapia antihipertensiva en la función renal de ratas uninefrectomizadas*. Facultad de Farmacia.
- Díez Panero LM: *Expresión de las isoformas beta-1 y beta-2 de la Na, K, ATPasa en el riñón de rata*. Facultad de Biología.

Participación en Congresos por invitación

- XIII Congreso de la Sociedad Internacional de Nefrología, Madrid, 2-6 de julio de 1995. Moderador del simposium Nitric Oxide in Acute Renal Failure.
- Simposium Internacional sobre Fracaso Renal Agudo, Barcelona, julio 1995, Charla por invitación: The role of Platelet activating Factor as well as the effect of PAF-blocking receptors on the outcome of ARF.
- Congreso de la Sociedad Española de Ciencias Fisiológicas.

Salamanca, octubre 1995. Moderador del Simposio: Fisiología Cardiovascular.

Congreso Sociedad Española de Farmacología. Madrid, 4-6 de octubre 1995. Charla por invitación: The physiopathological basis of a rational antihypertensive therapy for renal protection.

Otros reconocimientos

Premio Fundación Esteve de Investigación Farmacológica, 1995.

ANEXO III

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

- Bustos C, González-Cuadrado S, Ruiz Ortega M, Gómez-Guerrero G, González E, Plaza Jy Egidio J Cyclosporin A modulates the glomerular production of inflammatory mediators and proteoglycans in experimental nephrosis. *J Clin Exp Immunol* 102:608-613, 1995.
- Caramelo C, López Farré A, García-Villalón AS, Sánchez de Miguel L, Gallego MJ, riesco N, Montón M, Millas R, Gómez Macías J, Hernando R y Casado S: Efectos tóxicos vasculares de la ciclosporina A. *Nefrología* 15:61-66, 1995.
- Caramelo C, Cannata J, Rodeles M, Fernández Martín JL, Mosquera JR, Monzú B, Outeriño J, Blum G, Andrea C, López Farré A, Acuña G y Hernando I: Mechanisms of aluminum-induced microcytosis lessons from a case of aluminium intoxication. *Kidney International* 47:164-168, 1995.
- Casado S y Jiménez Casado M: Los IECA en la prevención de la nefropatía diabética. *Farmacoterapia* 12:31-33, 1995.
- Coppo R, Amore A, Cirina P, Messina M, Basolo B, Segoloni G, Berthoux F, Boulahrouz R, Egidio J, Alcázar R, Clarkson AR y Woodroffe A: Characteristics of IgA and macromolecular IgA in sera from IgA nephropathy transplanted patients with and without IgAN recurrence» *Contrib Nephrol* 111:85-92, 1995.
- Gómez Guerrero C, Alonso J, López Armada MJ, Ruiz-Ortega M, Gómez Garre M, Alcázar R, González E y Egidio J. Potential factors governing the extracellular matrix production in mesangial cells. Their relevance for the pathogenesis of IgA nephropathy. *Contrib Nephrol* 111:45-54, 1995.
- Gutiérrez S, Palacios I, Egidio P, Zarco P, Miguélez R, González F y Herrero Beaumont G: Il-1 β and Il-6 stimulate the production of platelet-activating factor (PAF) by cultured rabbit synovial cells. *Clin Exp Immunol* 99:364-368, 1995.
- López Farré A, Caramelo C y Casado S: Nuevos mecanismos antiagregantes/vasodilatadores inducidos por la aspirina. *Nefrología* 15:315-318, 1995.
- López Farré A, Caramelo C, Esteban N, Alberola J, Montón M y Casado S: Effects of aspirin on platelet-neutrophil interactions. Role of nitric oxide and endothelin-1. *Circulation* 91:2080-2088, 1995.
- López-Farré A, Caramelo C y Casado S: Sistemas tisulares de formación de angiotensina II: el sistema quimasa-angiotensina. *Hipertensión* 12:169-172, 1995.
- Miguélez R, Palacios I, Navarro F, Gutiérrez S, Egidio J, González E y Herrero-Beaumont G: Antiinflammatory effect of a PAF receptor antagonist and a new molecule with anti-proteinase activity in an experimental model of acute urate crystal arthritis. *J Lipid Mediators Cell Signaling* 13:427-442, 1995.
- Ortiz A: Apoptosis y fisiopatología ósea. *REEMO* 4:99-100, 1995.

- Ortiz A, Alonso J y Egido J Contribuciones de la biología celular y molecular al estudio de la patogenia de la glomerulonefritis. *Nefrología* 15:105-117, 1995.
- Ortiz A, Bustos C, Alonso J, Alcázar R, López Armada MJ, Plaza JJ, González F y Egido J Involvement of tumor necrosis factor alfa in the pathogenesis of experimental and human glomerulonephritis. *Adv Nephrol* 24:53-78, 1995.
- Ortiz A y Egido J Is there a role for specific anti-TNF strategies in glomerular disease. *Nephrol Dial Transplant* 10:309-311, 1995.
- Ortiz A, Alonso J, Gómez-Chiari M, Lerma JL, Serón D, Condom E, González E y Egido J Fibronectin decreases glomerular lesions and synthesis of TNF alpha. PAF and fibronectin in proliferative glomerulonephritis. *Clin Exp Immunol* 101:334-340, 1995.
- Ortiz A, González Cuadrado S, Bustos C, Alonso J, Gómez-Guerrero C, López Armada MJ, González F, Plaza JJ y Egido J Tumor necrosis factor and glomerular damage. *JNephrol* 8:27-34, 1995.
- Plaza JJ, Caramelo C, Egido J, Rementería A, Hernando L y Casado S: Retrasplante renal. Experiencia de 15 años en el Grupo Madrid Trasplante. *Nefrología* 15:28-35, 1995.
- Riesco A, Caramelo C, López Farré A y Casado S: Leukocyte activation in pathophysiologic processes. *Am J Surgery* 168. 214, 1995.
- Ruiz-Ortega M, González S, Serón D, Condom E, Bustos C, Largo R, González E y Egido J ACE inhibition reduces proteinuria, glomerular lesions and extracellular matrix production in a normotensive rat model of immune complex nephritis. *Kidney Int* 48:1778-1791, 1995.