



Presentación de la Ilma. Sra. Dña. Dolores Prieto Ocejo, para la toma de posesión como Académica Correspondiente de la RANF, por el Excmo. Sr. D. Albino García Sacristán.

Excelentísimo Presidente de la Real Academia Nacional de Farmacia.
Excelentísimas Señoras y Señores Académicos.
Señoras y Señores.

Tengo el honor de realizar la presentación de la Profesora Dolores Prieto Ocejo, Catedrática de Fisiología en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, con motivo de su ingreso como Académica Correspondiente en la Real Academia Nacional de Farmacia, circunstancia que me supone gran orgullo y satisfacción. Orgullo, por tratarse de una alumna, colaboradora y compañera excepcional en el más profundo de los sentidos, lo que me ha permitido ser testigo de los méritos que avalan su brillante trayectoria docente, científica y académica. Satisfacción, porque tengo la seguridad de que en este acto incorporamos a nuestra Institución una excelente profesora universitaria e investigadora.

La Doctora Prieto nace en Madrid, en 1960, hija de Manuel y Ester. Su padre militar de carrera y su madre especialista en arte, permitió a Dolores Prieto educarse en un ambiente familiar donde la disciplina y el arte marcaron las bases de su formación.

Conozco a la Dra. Prieto desde sus años como estudiante de Veterinaria en la Universidad Complutense. Terminados estos estudios brillantemente en 1984 se incorpora a nuestro laboratorio para realizar su Tesis Doctoral sobre: "Inervación adrenérgica, colinérgica y peptidérgica en el tracto urinario", obteniendo el grado de doctor con la máxima calificación en 1988. Durante estos años Dolores Prieto demostró una excelente aptitud y capacidad para la investigación y la docencia, que presagiaban un prometedor futuro académico que el tiempo ha corroborado sobradamente.

Realiza su formación postdoctoral, durante dos años, en el Departamento de Farmacología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Aarhus en Dinamarca con los Profesores Nyborg y Mulvany, desarrollando su investigación sobre la fisiología y farmacología de las arterias de resistencia.

En 1992 obtiene por Oposición la plaza de Profesor Titular de Fisiología en la Facultad de Veterinaria de la Universidad Complutense y en el año 2011 la de Catedrática de Fisiología en la Facultad de Farmacia de esa universidad.

Ha sido durante tres años Profesora visitante en el Departamento de Farmacología de la Universidad de Aarhus en los cursos de 1995 a 1999; y también en el Departamento de Fisiología del New York Medical College de EEUU en el año 2009.

La actividad investigadora de la Profesora Prieto se ha dirigido al estudio de los mecanismos que subyacen a la vasculopatía de las arterias de resistencia en modelos experimentales de resistencia a la insulina y obesidad, con investigaciones sobre la disfunción endotelial y las alteraciones en la señalización de calcio en miocitos vasculares de esas arterias, incluyendo el lecho vascular coronario y peneano y sus correlaciones con los estudios de disfunción eréctil como indicador temprano de enfermedad cardiovascular. Actividad investigadora que le ha permitido generar numerosas publicaciones de una alta calidad e interés científico que han sido recogidas en revistas del máximo prestigio. Ha presentado 170 comunicaciones a congresos, la mayoría internacionales. Tiene más de 130 artículos publicados en revistas con índice de impacto. Ha desarrollado 18 Proyectos de Investigación competitivos y es revisora habitual en revistas del área de investigación cardiovascular como American Journal of Physiology, British Journal of

Pharmacology, American Journal of Hypertension, Journal of Vascular Research, etc. Ha sido invitada recientemente a editar un monográfico sobre obesidad y disfunción vascular por la revista Current Vascular Pharmacology.

El tema elegido por la Profesora Prieto “Especies reactivas de oxígeno: papel en la función vascular y en la disfunción endotelial asociada a la enfermedad metabólica” para su ingreso en la Real Academia Nacional de Farmacia es de enorme actualidad e importancia.

La pared vascular está formada por tres capas (íntima, media y adventicia) y durante años el interés de los fisiólogos se ha centrado en la capa media, formada principalmente por músculo liso, como protagonista de los cambios funcionales vasculares. Esta capa media actúa como sistema efector donde se produce la contracción y relajación vascular con sus consecuencias hemodinámicas. El endotelio vascular, que forma parte de la capa íntima de los vasos sanguíneos, está formado por una capa sencilla de células poligonales que está en contacto con la sangre y con el músculo liso de la capa media. El endotelio tiene múltiples funciones, tales como el transporte capilar, crecimiento vascular, transformación y degradación de neurotransmisores y péptidos, regulación de los lípidos plasmáticos y hemostasia. Pero, en los últimos años del siglo XX, se empieza a poner de manifiesto que el endotelio vascular puede tener otra función, tal vez complementaria con las otras. Esta nueva función del endotelio está relacionada con la regulación del tono y de la respuesta vascular al haberse evidenciado que es capaz de liberar sustancias vasoconstrictoras y vasodilatadoras.

A lo largo de la historia se puede constatar que las cosas aparentemente más insignificantes encierran secretos cuyo descubrimiento permite dar grandes pasos en el mundo del conocimiento. También es frecuente leer que gran número de hallazgos son resultado de la “casualidad”. Esta “casualidad” significa que la Naturaleza entrega sus secretos sólo a aquellos que los buscan y están dotados para observarlos e interpretarlos.

En 1980, el endotelio vascular entregó parte de sus secretos naturales, celosamente guardados, a Furchgott y Zawadzki, cuando estos investigadores se dieron cuenta de que es necesaria la presencia del endotelio para que la acetilcolina produzca relajación vascular. Su descubrimiento no solo ha cambiado el conocimiento de la fisiología vascular sino también de su fisiopatología, comprobándose que diversos factores, tanto intravasculares como neuronales, actúan sobre las células endoteliales estimulando la liberación de sustancias vasoactivas que contraen los vasos sanguíneos, como aniones superóxido, endotelina, tromboxano y angiotensina II ; o generan vasodilatación, como óxido nítrico, prostaciclina y el factor hiperpolarizante derivado del endotelio.

El estudio, en estos últimos años, del endotelio y de las funciones que tienen las diferentes sustancias vasoactivas en diversos sistemas orgánicos como el cardiovascular, respiratorio, urogenital o nervioso y en procesos inmunológicos e inflamatorios, está permitiendo comprender diversos mecanismos funcionales que pueden facilitar eficaces alternativas terapéuticas. Por la implicación que estas sustancias endoteliales tienen en el mantenimiento de la homeostasis, diversos investigadores han llegado a afirmar que la mayoría de las enfermedades guardan relación con cambios en la forma en que el organismo metaboliza el óxido nítrico y el oxígeno, entre ellas las enfermedades cardíacas y la hipertensión, la apoplejía, el asma, muchos tipos de cáncer, la anemia, la tuberculosis, la artritis, etc.

Por otro lado, la obesidad es un problema de salud cuya incidencia incrementa de forma alarmante afectando en la actualidad a niños y adolescentes, y constituyendo un factor de riesgo clave para el desarrollo de enfermedad metabólica y cardiovascular. El estudio de Soriguer y col. de 2012, muestra, por primera vez, la tasa de prevalencia de la diabetes y de alteración de la glucosa en una muestra representativa de la población española, dicha tasa alcanza un valor del 14% de la población adulta. Además, entre el 20 y el 30 % de esta población presenta síndrome metabólico que incluye además de la resistencia a insulina otras alteraciones como obesidad, dislipemia, hipertensión, y un aumento de prooxidantes plasmáticos. Se prevé que la cifra de prevalencia de diabetes se duplique en los próximos 20 años.

La obesidad se caracteriza por un exceso de grasas debido a una falta de balance crónico entre el ingreso y el gasto energético, lo cual va a afectar a diferentes tipos celulares incluyendo adipocitos, hepatocitos, células del músculo esquelético, células endoteliales y células del sistema inmune. Las alteraciones metabólicas y cardiovasculares asociadas a la obesidad van a estar caracterizadas por los altos niveles de estrés oxidativo y la activación de vías inflamatorias en el tejido adiposo. Este va a ser una fuente de estrés oxidativo que daña las vías de señalización, así como los factores vasodilatadores, antitrombóticos y antiinflamatorios del endotelio vascular como el óxido nítrico y la prostaciclina.

El estrés oxidativo, término que describe la alteración de la homeostasis redox en células y tejidos con un incremento de los niveles de especies reactivas de oxígeno, es un mecanismo patogénico común que subyace a múltiples patologías como son las enfermedades cardiovasculares, los desórdenes neurodegenerativos, la inflamación y el cáncer, razón por

Presentaciones

la cual, en las últimas décadas, se han estudiado los posibles efectos protectores de las terapias antioxidantes en estas disfunciones. No obstante, la señalización redox juega, además, un papel crítico en la homeostasis y supervivencia celular, y las especies reactivas de oxígeno son moléculas producidas de forma continua en pequeñas cantidades durante la función celular normal.

Todo ello, conlleva a que la obesidad, el estrés oxidativo y los mecanismos inflamatorios que dañan la función del endotelio sean las causas principales de resistencia a la insulina, lo que determina la necesidad de valorar el papel de las especies reactivas de oxígeno en los procesos fisiológicos de los distintos lechos vasculares e incrementar la búsqueda de terapias antioxidantes para las complicaciones vasculares en estado de resistencia a la insulina teniendo en cuenta el papel de las especies reactivas al oxígeno en la función endotelial.

No quisiera terminar esta presentación sin hacer mención a unas personas que tanto representan y forman parte consustancial en la vida de la Profesora Prieto, sus numerosas hermanas y su encantadora hija Kooki.

Querida Lola, en nombre de todos los Excelentísimos Señoras y Señores académicos, cuya representación ostento en este momento, y en el mío propio, te expreso nuestra más cordial bienvenida y te deseo futuros y renovados éxitos para que con tus saberes aportes lustre y brillo a la labor diaria de la Real Academia Nacional de Farmacia.

Muchas gracias.