

ANTONIO MARÍA SÁEZ AGUADO, CONSEJERO DE CASTILLA Y LEÓN, MANDA UN MENSAJE AL GOBIERNO

"Si no se flexibiliza la reducción del déficit se comprometerá la asistencia"

→ Sáez Aguado pide más flexibilidad al Gobierno en sus exigencias de control del déficit porque en caso contrario se comprometerá la asistencia.

El consejero de Castilla y León, Antonio María Sáez Aguado, discrepa de las autonomías que se han declarado insumisas a los recortes porque cree que el ministerio ha hecho bien en asumir el liderazgo y "las medidas avanzan en la cohesión". Además, "nos gustan o no, las leyes hay que

cumplirlas". Sin embargo, envía un mensaje claro: "El Gobierno debe flexibilizar los objetivos de control del déficit que ha impuesto a las autonomías porque si no será imposible mantener la sanidad. Pide además compromiso de los médicos para mejorar la eficiencia.

PÁG. 4



Antonio María Sáez Aguado.

"Las medidas del Ministerio avanzan hacia la cohesión"

"Gusten o no, las leyes hay que cumplirlas"

"Hay un margen de eficiencia que depende mucho de los médicos"

[EL REPORTAJE DEL DÍA PÁG. 7]

Gestionar la feminización, una asignatura pendiente

La feminización de la Medicina es innegable. Según una parte importante de la profesión el sexo de las personas no ocasiona problemas, los provoca la mala gestión de los responsables que organizan el trabajo.



La presencia de la mujer en la profesión es masiva.

LA REDUCCIÓN DEL CUPO EN EL MIR DIFICULTA LA COBERTURA DE PLAZAS

Los extracomunitarios auguran un aumento de foráneos sin título

La reducción del cupo de extracomunitarios en el próximo examen MIR provocará un aumento de los foráneos que ejercen en el SNS sin el título de especialista, según la Asociación de Médicos Ex-

tracomunitarios. Pablo Mejía, presidente de la asociación, dice que este previsible repunte vendrá motivado por la creciente emigración de facultativos nacionales en busca de mejores ofertas la-

borales y la dificultad para cubrir ciertos puestos, sobre todo en primaria. Los foráneos afectados por el cupo pasaron de 688 en 2010-2011 a 671 en la convocatoria siguiente.

PÁG. 6

TSJ DE MADRID

217.000 € por no hacer una cesárea ante el riesgo de distocia

El Servicio Madrileño de Salud deberá indemnizar con 217.000 euros a una familia por la parálisis braquial que sufre uno de sus hijos, debido a las complicaciones que tuvo al nacer por parto vaginal. La sentencia de la Sala Contenciosa del TSJ de Madrid ha llegado a esa resolución al admitir que la diabetes pregestacional de la madre y la macrosomía del feto indicaban la práctica de una cesárea para evitar el riesgo de distocia de hombros. Los médicos optaron por la vía vaginal, el niño se encajó en el canal de expulsión y al forzar su salida se lesionó el plexo braquial derecho. El tribunal apoya su resolución en el informe del perito judicial, que califica como el más "pormenorizado y riguroso".

PÁG. 8

Prueba en dar algo a tu prójimo, que puede ser que te sepa mejor distribuir que amontonar DIEGO DE TORRES VILLARROEL



Ben Lehner, del Centro de Regulación Genómica.

Cromatina, clave en las tasas de mutación de células de cáncer

Un grupo del Centro de Regulación Genómica de Barcelona ha probado el vínculo entre la organización de la cromatina y las tasas de mutación de los genomas del cáncer.

PÁG. 10

La clínica diaria necesita medidas para prevenir la metástasis

Hasta un 30 por ciento de pacientes con cáncer tienen un riesgo alto de desarrollar metástasis. Las estrategias de prevención favorecerían la rutina diaria oncológica.

PÁG. 12



Jesús Oteo, del Centro Nacional de Microbiología.

El uso excesivo del antibiótico AMC favorece multirresistencias

La resistencia a la asociación de amoxicilina y ácido clavulánico (AMC) es un indicador frecuente de resistencia a múltiples antibióticos, según un trabajo del Instituto Carlos III.

PÁG. 14

Cualquier cantidad de CD4 es válida para iniciar la TAR en VIH

Las cifras de CD4 de los pacientes con el virus del sida (VIH) no son un impedimento para iniciar la terapia antirretroviral (TAR), que debe ofrecerse a todo adulto infectado.

PÁG. 13

Almax[®] Forte

Almirall
Soluciones pensando en ti



Almax[®] Forte
Terapia única o combinada, acidez bajo control las 24 horas (1,2,3)

De día y de noche



Ver ficha técnica en pág. 19

INVESTIGACIÓN LA HISTONA H3K9ME3 ES RESPONSABLE DEL 40% DEL ÍNDICE DE MUTACIÓN

Cromatina, clave en las tasas de mutación de células de cáncer

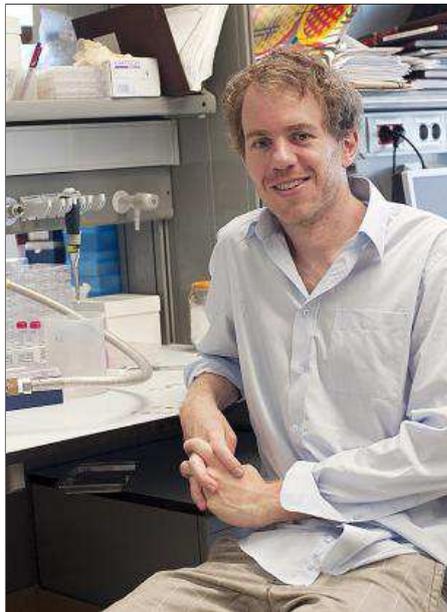
→ Los diferentes análisis de aspectos genéticos y epigenéticos llevados a cabo por los investigadores del Centro de Regulación Genómica de

Barcelona han probado la existencia del vínculo entre la organización de la cromatina y las tasas de mutación de los genomas del cáncer.

■ **Javier Granda Revilla** Barcelona Investigadores del Centro de Regulación Genómica (CRG) de Barcelona han demostrado que las tasas de mutación de los genomas del cáncer están estrechamente relacionadas con la organización de la cromatina. En este ámbito, la histona H3K9me3 juega un papel determinante, al ser responsable del 40 por ciento de la tasa de mutación. El hallazgo se publica hoy en *Nature*.

La secuenciación genómica del cáncer proporciona información de primera mano sobre la manera en la que varían las tasas de mutación en el genoma humano en células somáticas. Los diferentes análisis de aspectos genéticos y epigenéticos llevados a cabo por los investigadores del CRG han probado la existencia de este vínculo entre la organización de la cromatina y las tasas de mutación.

"Tratamos de entender cómo varían las tasas de mutación en el genoma y por qué determinadas regiones tienen más mutaciones que otras. La secuenciación del genoma del cáncer proporciona los únicos datos disponibles para afrontar este problema, porque cada genoma que ha sido secuenciado de cada paciente con-



Ben Lehner, del Centro de Regulación Genómica.

tiene la serie completa de nuevas mutaciones", ha señalado Ben Lehner, jefe del Laboratorio de Sistemas Genéticos del CRG y profesor de investigación Icrea.

Al observar el estado de la cromatina en el genoma como predictor de la variación de la tasa de mutaciones se observó un hecho inespera-

do: el genoma que tiene concentrada la cromatina en determinadas zonas presenta una tasa mucho más elevada que aquellos genomas con la cromatina "abierta".

De hecho, la modificación de la histona asociada a heterocromatina H3K9me3 es responsable del 40 por ciento de la tasa de mutación.

"Hay muchos parámetros que pueden medirse que predicen bien, pero el mejor es éste. Pero cuando se mira el genoma a gran escala, muchos de los diferentes parámetros están muy relacionados entre ellos y no importa demasiado si se mide uno u otro", ha indicado.

Trabajo colaborativo

Para la investigación se utilizaron técnicas computacionales. El investigador considera que es un buen ejemplo de trabajo colaborativo que parte de una idea y en la que se utilizan datos preexistentes, reuniendo todas las mutaciones de diferentes secuenciaciones de cáncer, además de la información de parámetros de genomas y cromatina de distintas bases de datos de diferentes publicaciones. Los trabajos fueron realizados en su integridad por el propio Lehner y por el investigador del CRG Benjamin Schuster-Böckler.

El siguiente paso consistirá en ampliar la investigación de las tasas de mutación a una mayor escala. "Se han producido centenares de secuenciaciones de genoma del cáncer, lo que significa que hay muchas más mutaciones".

■ (*Nature*; DOI: 10.1038/nature11273).

ONCOLOGÍA INACTIVA LA ACCIÓN DE P53

Identifican una nueva diana terapéutica clave en melanoma cutáneo: MDM4

■ Redacción

Los pacientes con melanoma cutáneo tienen incrementados los niveles de MDM4, una proteína que puede inactivar p53, según un estudio dirigido por Jean Christophe Marine, del Centro de Genética Humana de Lovaina (Bélgica), que se publica hoy en la edición *on-line* de *Nature Medicine*.

Se trata, por lo tanto, de una alteración genética que elimina los mecanismos de supresión tumoral. Es sabido que una gran mayoría de tumores presentan habitualmente alteraciones que afectan directamente a la función de p53. Sin embargo, se ha observado que las mutaciones en p53 son muy poco frecuentes en los melanomas y, por esta razón, no se sabe muy bien cuáles son los mecanismos que permiten a estas células tumorales escapar al efecto supresor de p53.

Regulador negativo

La investigación del equipo belga revela que la proteína MDM4 es la pieza que faltaba. Las células de melanoma se apoyan en



Jean-Christophe Marine.

ella para evadir la acción de p53.

Concretamente, esta proteína es un regulador negativo de p53 que se expresa en altos niveles en aproximadamente el 65 por ciento de los melanomas humanos en estadios entre I y IV.

Los investigadores vieron que la sobreexpresión de MDM4 en melanocitos de ratón potenciaba la tumorigénesis y que un péptido desarrollado previamente interfería en la interacción entre MDM4 y p53, restableciendo la función de esta última.

■ (*Nature Medicine*. DOI: 10.1038/nm.2863).

EN INDIVIDUOS CON BAJOS NIVELES DE IRF7

Nueva vía de metástasis ósea en cáncer de mama

■ Redacción

Un trabajo que se publica hoy en la edición *on-line* de *Nature Medicine* muestra una vía desconocida hasta la fecha que permite a las células metastásicas de cáncer de mama evadir las respuestas del sistema inmune para asentarse en el hueso.

Belinda Parker, de la División de Investigación del Centro del Cáncer Peter MacCallum de Melbourne (Australia), y sus colaboradores descubrieron que las metástasis óseas humanas presentan niveles reducidos de Irf7 -un regulador clave de las respuestas inmunes dependientes de interferón-, y de los genes a los que se dirige este factor de transcripción.

La disregulación de Irf7 por parte de las células tumorales acelera la metástasis ósea al propiciar la acción tumorigénica de las células supresoras derivadas mieloides, al tiempo que ayuda a mantener inactivos otros efectores inmunes antitumorales.

Perspectivas

Estos hallazgos proporcionan nuevos datos sobre los mecanismos que permiten a los tumores metastásicos alterar la respuesta inmune. Asimismo, ponen de manifiesto los potenciales beneficios de las terapias antimetastásicas centradas en la vía de señalización del interferón.

■ (*Nature Medicine*. DOI: 10.1038/nm.2830).

INFECIOSAS LOS DENOMINADOS 'BRIOLOGS' ACTÚAN SOBRE LA PROTEÍNA CINASA C

Unos compuestos derivados de un organismo marino activan los reservorios del VIH para poder eliminarlos

■ Redacción

Investigadores de la Universidad de Stanford, dirigidos por Paul Wender, han generado unos compuestos que activan los reservorios latentes del VIH. Así lo revela un estudio que se publica en la edición *on-line* de *Nature Chemistry*.

Los nuevos compuestos sintéticos, denominados *briologs*, tienen su origen en el organismo marino *Bugula neritina*, que es un briozoo. Esta especie produce la molé-

cula conocida como briostatina 1, cuyo potencial terapéutico se está analizando en distintas áreas, como el cáncer o las demencias.

Briostatina

De hecho, el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos inició hace algunos años un ensayo clínico en fase II para probar eficacia de la briostatina 1 en pacientes con linfoma o Hodgkin. Sin embargo, se trata de una sustancia con efectos adver-

sos considerables y que, además, resulta bastante difícil de obtener.

Los investigadores de Stanford optaron por una estrategia de síntesis para simplificar la obtención del principio activo y mejorar su eficacia en la movilización de los reservorios del VIH que escapan a la acción de la terapia antirretroviral de gran actividad (Targa).

Obtuvieron siete compuestos sintéticos, los *briologs*, que comparten con la

briostatina la capacidad de unirse a la proteína cinasa C -que forma parte de la ruta de señalización que reactiva los virus latentes- y ponerla en marcha.

Los análisis en líneas celulares con VIH latente mostraron una reactivación del virus superior a la que se consigue con la briostatina y sin efectos tóxicos. Los científicos ya han iniciado los estudios en animales.

■ (*Nature Chemistry*. DOI: 10.1038/NCHEM.1395).