

EL COLEGIO DE TOLEDO TUVO 103 BAJAS EN 2006, DE LAS QUE 93 FUERON TRASLADOS A LA CAPITAL

## Castilla-La Mancha ya percibe el éxodo de profesionales a Madrid

→ Los colegios provinciales de Castilla-La Mancha están notando el movimiento profesional que se está produciendo en la comunidad. La mayoría de

las bajas producidas en las corporaciones corresponden a médicos que se han trasladado a Madrid en busca de mejores condiciones laborales.

Como han alertado recientemente los sindicatos autonómicos de Castilla-La Mancha (ver DM del 4-XII-2006), el flujo de médicos en la región es una realidad que han empezado a notar los colegios provinciales a lo largo de 2006.

Según los datos ofrecidos a DIARIO MÉDICO por las diferentes corporaciones, muchos de estos profesionales abandonan su ciudad para trasladarse a Madrid en busca de mejores condiciones laborales. El caso más gráfico es el que vive el

Colegio de Toledo: de las 103 bajas que se produjeron el año pasado, 93 corresponden a médicos que se han marchado a trabajar a la capital.

El éxodo de estos profesionales tiene que ver con la llegada de médicos extranjeros a

la comunidad. Según los colegios, en 2006 han sido admitidos 71 facultativos (30 de ellos en Ciudad Real) procedentes de países de Europa y Latinoamérica y especialistas en Anestesia, Ginecología y Traumatología. (Pág. 8)

GRACIA, DIRECTOR DEL CARLOS III

## "Los centros investigadores deberían estar ligados a hospitales y centros de salud"

Francisco Gracia, director del Instituto de Salud Carlos III, defiende que se complete la investigación en red con la creación de más centros por parte de las regiones, "ya que deberían estar ligados a hospitales y centros de salud". (Pág. 4)



Francisco Gracia.

JUZGADO CONTENCIOSO DE CÁDIZ

## El gerente de un centro no puede modificar la plantilla orgánica

Una sentencia ha argumentado que el director gerente de un hospital no es competente para modificar la plantilla orgánica del centro. Con este argumento un juzgado ha anulado una resolución que desdoblaba el servicio de Cirugía General y Aparato Digestivo. (Pág. 9)

TSJ DE CASTILLA-LA MANCHA

## El refuerzo debe cotizar de forma continuada

El Tribunal Superior de Justicia (TSJ) de Castilla-La Mancha ha recordado en una sentencia que el médico de refuerzo tiene derecho al alta continuada en la Seguridad Social. El fallo señala que es contrario a derecho cotizar sólo en los días en que prestan sus servicios. (Pág. 10)

ONCOLOGÍA

## Mecanismo para evitar la resistencia de los taxanos

Un estudio que se publica este mes en *Nature Chemical Biology* describe un nuevo mecanismo de unión a la tubulina de un compuesto mimético de los taxanos, la ciclostreptina sintética. (Pág. 11)



Enrique Calvo, Juan Antonio López, Fernando Díaz y Ruth Matesanz, autores del estudio.



Elena Aller, Teresa Jajjo y José María Millán, del Hospital La Fe, en Valencia.

'HUMAN GENETICS'

## Un nuevo gen se asocia con el síndrome de Usher

Un equipo de científicos del Hospital La Fe, de Valencia, y del Hospital de Colonia, en Alemania, ha hallado un gen que se asocia con un nuevo subtipo del síndrome de Usher. (Pág. 16)

BYPASS

SUEÑO

Cuando el sueño no viene, lo peor es esperar. *Plutarco*

24 CATALUÑA

Centro Internacional de Información del VPH  
Un centro en Cataluña informará a todo el mundo del VPH y las estrategias para evitarlo.

# CODEISAN®

Fosfato de codeína

250 ml



ONCOLOGÍA LA CICLOSTREPTINA SINTÉTICA SE UNE DE FORMA COVALENTE A LA TUBULINA EN CÉLULAS CANCERÍGENAS

TUMORES AGRESIVOS

# Describen un nuevo mecanismo para salvar la resistencia de los taxanos

→ Un estudio que se publica este mes en *Nature Chemical Biology* llevado a cabo de forma conjunta por investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas y del Centro

Nacional de Investigaciones Cardiovasculares describe un nuevo mecanismo de unión a la tubulina de un compuesto derivado de los taxanos.

■ Clara Simón Vázquez

La ciclostreptina sintética, un mimético de los taxanos, se une de forma covalente a la tubulina, según concluye un trabajo coordinado por Fernando Díaz, del Centro de Investigaciones Biológicas del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, y en el que han participado Juan Antonio López y Enrique Calvo, de la Unidad de Proteómica del Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), en Madrid; se publica en el último número de *Nature Chemical Biology*.

Fernando Díaz ha explicado a DIARIO MÉDICO que recibieron ese compuesto del Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos. "Desde el principio mostró una serie de características peculiares; sobre todo, que a pesar de ser activo en los microtúbulos no conseguimos detectarla unida a estas estructuras. Empezamos a sospechar que tenía un mecanismo de acción nuevo y llegamos a la conclusión de que lo que hacía era unirse de forma irreversible a los microtúbulos".

Cuando llegaron a este punto pidieron ayuda al gru-

po de proteómica del CNIC y la compañía Pharmamar y "nos ayudaron a comprobar que el antimetabólico se unía covalentemente a los microtúbulos y en las partes de la molécula que lo hacía".

Mediante el empleo de espectrometría de masas, Enrique Calvo localizó la zona de la proteína en la que se unía el compuesto. "Hemos caracterizado el sitio exacto de unión a la tubulina, que es la proteína formadora de los microtúbulos, clave para la división celular".

### Proceso de unión

En el trabajo se ha determinado que la ciclostreptina aprovecha unos pequeños huecos que se encuentran en la pared del microtúbulo para unirse y ser transportada al interior. "Hemos observado que, a su paso, el compuesto marca los aminoácidos de la proteína que están involucrados en la unión".

Fernando Díaz ha asegurado que se trata de un trabajo de gran relevancia para entender el mecanismo de la entrada de los antitumorales dentro de los microtúbulos. Así, se ha constatado que "el fármaco no se une inicialmente a su sitio



Enrique Calvo, Juan Antonio López, Fernando Díaz y Ruth Matesanz, autores del estudio.

final, sino que lo hace en uno externo y luego se transporta hacia su localización definitiva".

Una de las aplicaciones del estudio es que la descripción del proceso puede ayudar al diseño de nuevos fármacos antitumorales, "compuestos cuya diana no sea el sitio interior sino el exterior".

Se trata de un aspecto im-

portante, ya que las células tratadas con ciertos antitumorales desarrollan resistencias por la sobreexpresión de una proteína de membrana que expulsa los fármacos del tumor.

El trabajo también ha comprobado que un cultivo de células tumorales que sobreexpresan la proteína de la bomba de membrana, que hace que salga el fárma-

co desde el interior, es resistente a Taxol, pero no a la ciclostreptina. Un compuesto que se une de forma irreversible o covalente no puede salir del interior, "con lo cual, en teoría, podría utilizarse para tratar resistencias".

En el trabajo, en el que también han participado Rubén Buey y Ruth Matesanz, Isabel Barasoain y José Manuel Andreu, del CSIC, entre otros, se han utilizado células de tumores de pulmón no resistentes y resistentes. Se han tratado con Taxol y se ha visto que las resistentes necesitan dosis mil veces mayor que las resistentes, situación que no ocurre con la ciclostreptina, ya que todas mueren con la misma dosis.

El inconveniente del compuesto es su inespecificidad, por lo que se puede unir a otras proteínas y, por lo tanto, bloquear diferentes procesos.

No obstante, no hay que olvidar que se trata de un compuesto experimental, de nula utilidad terapéutica, que ha permitido esclarecer cómo los compuestos antimetabólicos del sitio de Taxol acceden a su sitio.

■ (*Nature Chemical Biology*; DOI: 10.1038/nchembio853).

DM

Más información sobre investigación básica en el web de oncología de: [www.diariomedico.com](http://www.diariomedico.com)

## Hallan un nuevo biomarcador para detectar el cáncer de mama epitelial

■ DM Nueva York

Investigadores de la Facultad de Medicina de Dartmouth, en Hanover (Estados Unidos), han descubierto que una proteína estructural denominada nestina está relacionada con una forma particularmente agresiva de cáncer de mama. El trabajo, que se publica en el último número de *Cancer Research*, presenta a esta proteína como un posible biomarcador capaz de detectar de manera precoz el tumor y mejorar la intervención terapéutica.

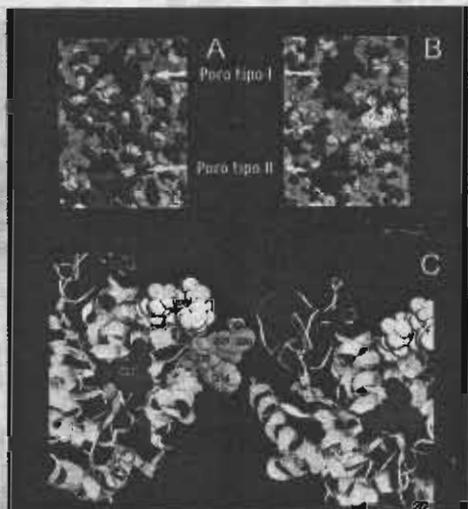
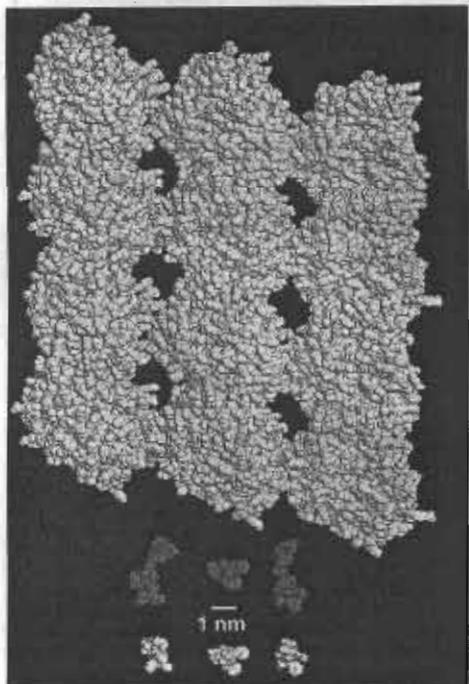
El cáncer de mama epitelial, que representa entre el 17 y el 37 por ciento de todos los tumores de mama, es muy agresivo porque no cuenta con muchas de las dianas empleadas para el tratamiento de este tipo de cáncer, como los receptores estrogénicos. Esto no sólo dificulta el diagnóstico sino que además elimina muchas posibilidades terapéuticas, como el uso de tamoxifeno o herceptina, que han mostrado utilidad en otros subtipos de cáncer de mama.

### Receptores

Durante el estudio retrospectivo de tumores de mama que no contaban con receptores estrogénicos, de progesterona y Her2, James DiRenzo, coordinador del trabajo, halló grandes cantidades de nestina en 14 de 16 muestras recogidas. "Este hallazgo supone un primer paso crucial en el diagnóstico y manejo de una enfermedad que es muy difícil de controlar".

El cáncer de mama epitelial es más frecuente entre las mujeres premenopáusicas afroamericanas y, a diferencia de otros subtipos, se desarrolla en edades más tempranas y el tiempo que transcurre entre el tratamiento exitoso y la recurrencia es muy corto.

"Se suele detectar con facilidad en las mamografías rutinarias, lo que refleja su naturaleza agresiva. No obstante, el próximo paso en la investigación es desarrollar un programa de cribado para la detección precoz del tumor, ya que el hallazgo de este nuevo biomarcador puede ser una buena herramienta para clasificar el tumor y actuar de manera más intensiva".



### Imágenes tridimensionales del proceso

En la imagen de la izquierda, corte de la pared del microtúbulo en la que se ven los poros por los que tendrían que entrar los taxanos. En naranja y blanco se ve el taxol y flutax, un taxol modificado. Y sobre estas líneas, vista de los poros desde cerca. Lo que se ha determinado en el estudio de *Nature Chemical Biology* es que se une al 220.