



DIARIO MEDICO

www.diariomedico.com

Lunes, 12 de diciembre de 2011

EL PRESIDENTE DE LA FEDERACIÓN RECUERDA QUE ES UN DERECHO Y UN DEBER RECOGIDOS EN LA LOPS

Facme pide a las autonomías que financien la formación continuada de los médicos

→ En pleno contexto de crisis y recortes, Facme se ha propuesto que el capital público sufrague parte de la formación continuada de los facultativos, ya

que es un derecho recogido por la LOPS. La idea es que las autonomías establezcan una partida fija en sus presupuestos destinada a formación.

La Fundación de la Federación de Asociaciones Científico Médicas de España (Facme) se ha descolgado con una propuesta que busca que las autonomías financien la formación continuada de los fa-

cultativos. El presidente de Facme, José Manuel Bajo Arenas, es consciente de que esta propuesta no llega en el mejor momento económico, pero está convencido de que la crisis debería servir para centrarse

en lo verdaderamente esencial: "La formación continuada de los médicos es un derecho de los profesionales, pero también un deber en beneficio de los pacientes, y en el cumplimiento de ese deber

deberían implicarse los contratadores". En este sentido, Bajo Arenas defiende que la financiación de la formación sólo puede venir de la Administración pública. **PÁG. 6**

{ Hay mucho que saber y es poco el vivir y no se vive si no se sabe }

BALTASAR GRACIÁN



Carlos López-Otín y Elías Campo.

El gen 'SF3B1', altamente mutado en leucemia linfática crónica

Uno de los principales resultados de un trabajo de las universidades de Oviedo y de Barcelona-Hospital Clínico es la identificación de 1.246 mutaciones en leucemia linfática crónica que afectarían a distintas funciones. **PÁG. 10**

La inflamación cortical es común en las fases iniciales de la EM

Un estudio que se publica en *The New England* apoya la idea de que en el inicio de la esclerosis múltiple (EM) aparecen lesiones inflamatorias en la corteza cerebral, que evolucionan hacia las capas internas. **PÁG. 11**



Robert Ratner y Saul Genuth, en Dubai.

Controversia sobre la detección de la diabetes mediante la HbA1c

La medición de la hemoglobina glucosilada HbA1c es la mejor prueba disponible para diagnosticar la diabetes, aunque despierta opiniones encontradas, expuestas en el Congreso Mundial de Diabetes, en Dubai. **PÁG. 12**

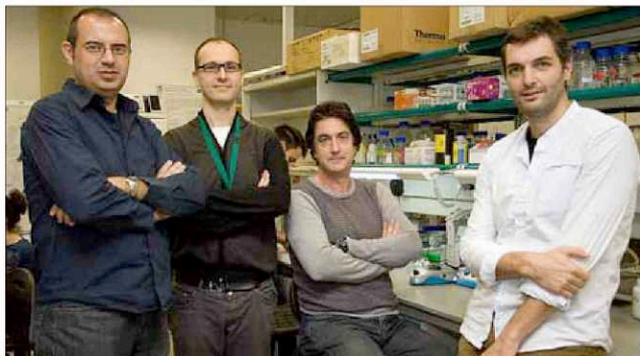
La RM mide vascularidad y celularidad en cáncer de mama

La resonancia magnética podría constituir una opción no invasiva para evaluar el pronóstico del cáncer de mama, según un estudio presentado en el Simposio de la Asociación Americana para la Investigación del Cáncer. **PÁG. 13**

[EL REPORTAJE DEL DÍA PÁG. 15]

El futuro en nuevos medicamentos ya está aquí

El Instituto para la Investigación en Biomedicina de Barcelona y el Barcelona Supercomputing Center trabajan para acelerar y abaratar la I+D farmacéutica. Sus técnicas de biosimulación y nuevos métodos podrían ser de uso común en la industria en diez años.



Juan Fernández Recio, Xavier Salvatella, Modesto Orozco y Víctor Gaullar.

RAFAEL RODRIGO, PRESIDENTE DEL CSIC

"En ciencia ya no es posible apretarse más el cinturón"

Aunque no duda de que la ciencia española está a un gran nivel, Rafael Rodrigo, presidente del CSIC, cree que le falta estructura, que carece de flexibilidad y que debería estar menos dispersa. Al nuevo Gobierno le pide que sea especialmente cauteloso con la ciencia, ya que

"La investigación española es poco flexible y necesita más evaluación"

"nos hemos apretado mucho el cinturón y hemos agotado todos sus agujeros"; a su juicio,



Rafael Rodrigo.

hay mínimos que no pueden olvidarse o "habrá que cerrar". **PÁG. 4**

ORIGEN NO PROBADO

El Supremo absuelve al ICS en un contagio de hepatitis

La dificultad para determinar el origen de un contagio por hepatitis ha favorecido la absolución del Instituto Catalán de la Salud ante una demanda por contagio interpuesta por un paciente. El fallo del Supremo destaca, además, que en la intervención del paciente se usó material desechable. **PÁG. 8**

FLUTOX

cloperastina



Tu marca de confianza a precio menor

ROL 9/2011

Zambon



EL REPORTAJE DEL DÍA

INVESTIGACIÓN FARMACÉUTICA Cada vez es más difícil descubrir nuevos fármacos y cada vez cuestan más dinero, pero nuevos métodos experimentales sobre el movimiento de proteínas están propiciando un cambio de paradigma en el modo de afrontar este reto. El Instituto para la

Investigación en Biomedicina de Barcelona (IRB) puso en marcha hace cuatro años un programa con el Barcelona Supercomputing Center (BSC) que podría contribuir a acelerar y abaratar la investigación farmacéutica. En diez años sus técnicas podrían ser de uso común en la industria del ramo.

Nuevo paradigma para el hallazgo de fármacos

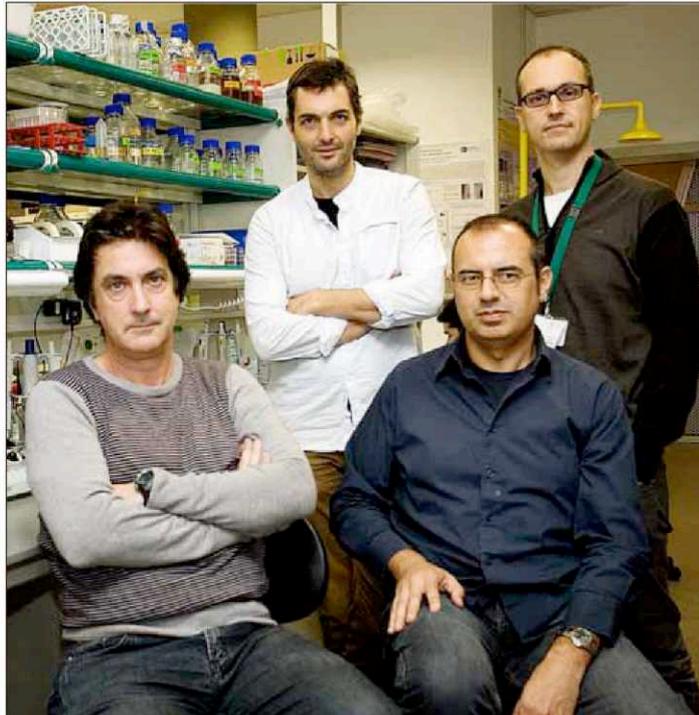
■ **Javier Grandá Revilla** Barcelona
Los nuevos métodos experimentales sobre el movimiento de proteínas son un campo emergente que, además, están propiciando un cambio de paradigma en el descubrimiento de nuevos fármacos. El Instituto para la Investigación en Biomedicina de Barcelona (IRB) puso en marcha hace cuatro años un programa con el Barcelona Supercomputing Center (BSC) que podría contribuir a acelerar y abaratar la investigación farmacéutica.

Modesto Orozco es uno de los mayores expertos en esta área; catedrático de Bioquímica de la Universidad de Barcelona, es además investigador del IRB y dirige el departamento de ciencias de la vida del BSC, el programa de investigación conjunto de biología computacional del IRB y el BSC y el nodo de biología estructural del Instituto Nacional de Bioinformática.

En concreto, el grupo de Orozco en el IRB se ha volcado en la simulación y bioinformática, trabajando con biología computacional para la realización de análisis de secuencias y estructuras como simulación molecular. El papel que juega la biosimulación en este nuevo paradigma es clave. "De hecho, ahora mismo, hay muy pocos fármacos que pasen a fases avanzadas de investigación que no hayan estado sometidos a la simulación. Todos los laboratorios farmacéuticos tienen equipos de modelización molecular que trabajan con herramientas de simulación", ha recordado.

Tres 'problemas'

Estas herramientas cuentan con mejoras continuas, pero Orozco advierte que hay tres retos en este campo: el primero de ellos es que no se comprende del todo los mecanismos que hacen que un fármaco sea activo. "El mecanismo en el que nos estamos moviendo es el de diseñar un fármaco que sea extremadamente específico para una determinada proteína. Y a veces nos olvidamos que muchos fármacos llevan mucho tiempo en el



De izda. a dcha., Modesto Orozco, Víctor Guallar, Juan Fernández Recio y Xavier Salvatella.

mercado porque son muy efectivos. Y lo son porque son capaces de interactuar con muchas dianas a la vez. La biología de sistemas y la medicina de redes ayudará a entender cuáles son las verdaderas dianas", ha pronosticado.

El segundo problema está causado por la pobreza de los modelos. Como ha detallado, "cuando se trabaja en el diseño de nuevos fármacos, primero se hacen una serie de modelos computacionales, posteriormente se realizan experimentos *in vitro*, que posteriormente se prueban en animales. Pero son modelos de enfermedad en animales y lo que pasa muy a menudo es que fármacos que son muy eficientes en un ratón, presentan muchos problemas al pasarlos a humano, ya que se metabolizan de otra manera. Aunque parezca que no, la biología computacional puede ayudar a determinar las diferencias desde el punto de vista de genómica y afinar en los modelos animales para que los fármacos sean más adecuados al modelo humano".

El papel que juega la biosimulación en este nuevo paradigma es clave y todos los laboratorios farmacéuticos están trabajando ya en ello

Por último, el tercer problema, en su opinión, es el de las dianas difíciles. "Supongamos que queremos inhibir una proteína: una considerada fácil es aquella que es muy rígida, siempre de la misma manera, pero el problema es que este tipo de dianas se han agotado. Las dianas difíciles son aquellas proteínas que se mueven, con una estructura de centros de unión que cambia. En este campo la simulación resulta muy útil, porque en lugar de una estructura generamos un muestreo de 10.000 estructuras posibles de la proteína a partir de un modelo experimental. Y es más fácil que uno de esos 10.000 sea el correcto y, por lo tanto, puedan recuperarse más ligandos potencialmente útiles y, a la vez, predecir-

se cuándo se va a producir una reacción cruzada. Así mejoramos la capacidad de detectar nuevos ligandos específicos e inespecíficos, según nos interese", ha resumido.

Xavier Salvatella, investigador principal del grupo de investigación del Laboratorio de Biofísica Molecular del IRB, ha subrayado la importancia de la observación de las proteínas en movimiento: "Recientemente se ha descubierto que cuando una proteína se une a otras proteínas -y quizá también a moléculas pequeñas- lo más habitual es que el reconocimiento molecular implique un cambio de estructura en la proteína. Este fenómeno se ha tratado de explicar en los últimos 20 años mediante una interpretación convencional que asumía que la proteína es estática antes de unirse y que cuando se acerca una molécula se adapta a la nueva situación. Es el denominado ajuste inducido (*induced fit*). Ahora sabemos que en un número cada vez mayor de proteínas esto no es lo que sucede: en realidad, la proteína es dinámica

y se mueve constantemente. Y, cuando se une a otras -y quizá también a moléculas pequeñas como fármacos- no se adapta a la estructura de la molécula pequeña, sino que ésta, de todas las conformaciones que puede adoptar la proteína, selecciona aquella con la que tiene mayor afinidad".

Este hallazgo implica la posibilidad de disponer del conjunto de estructuras posibles que puede adoptar la proteína.

Para Salvatella, es indudable que en el contexto actual de crisis económica la investigación en este ámbito puede contribuir al impulso de la sociedad del conocimiento. "La componente dinámica contribuye a la mejora de la calidad del diseño computacional de fármacos, lo que permite reducir el número de medicamentos, lo que a su vez reduce muchísimo el coste y el tiempo de llevar un fármaco al mercado", ha recalcado.

Cada vez más difícil

En la actualidad, cada vez es más difícil descubrir nuevos fármacos y cada vez cuestan más dinero, y los motivos no son la falta de eficiencia de las disciplinas implicadas. Las causas, como ha recordado Salvatella, son que las condiciones de los reguladores son cada vez más duras "y es cada vez más difícil cumplir todas las condiciones, como que el fármaco mejore sustancialmente a todos los disponibles en el mercado (...). Por tanto, todas las metodologías que permitan reducir el número de experimentos o acortar los plazos redundan en muchísimos ahorros en coste".

Según Orozco, estas técnicas tienen todavía un largo recorrido por desarrollar, ya que el nuevo paradigma es el de la integración, como el ya citado programa conjunto iniciado hace cuatro años entre el IRB y el BSC, por el que se comparten investigadores y recursos y se establecen proyectos en común con especialidades distintas.

Juan Fernández Recio, investigador del BSC y del programa IRB/BSC, trabaja en el estudio de la interac-

SIMULACIÓN

Víctor Guallar es investigador del Barcelona Supercomputing Center (BSC) y del programa conjunto y director del grupo Electronic and Atomic protein modelling. Según ha explicado a este diario, la técnica de simulación comenzó a mediados de los años ochenta, pero las técnicas no ofrecían los resultados esperados, por lo que se produjo un frenazo a finales de los noventa. En los últimos tres años la mejora de la tecnología y de los ordenadores le ha dado un nuevo impulso, de manera que, en su opinión, "en el futuro, no se va a realizar ninguna simulación que el ordenador no haya probado antes, como se hace en otros campos, como el diseño de aviones". Un ejemplo de este impulso son los 10 millones de dólares invertidos por Bill Gates, junto a socios, para crear una empresa dedicada únicamente al diseño de fármacos por ordenador. "Eligieron una diana muy complicada y, en seis meses, encontraron un fármaco específico y en el que nadie hubiera pensado, pero es preciso más inversión en RRHH y tecnología".

ción de proteínas mediante *docking*, para predecir de este modo la orientación y acoplamiento entre dos proteínas, utilizando para ello las herramientas computacionales. "Se abre un campo enorme para entender cómo diferentes interacciones específicas pueden dar lugar a una patología", ha pronosticado.

Por otro lado, Salvatella reconoce que estos procesos dinámicos, ahora, son ejercicios académicos, pero, a su juicio, en 10 años tendrían que ser adoptados por la industria farmacéutica.