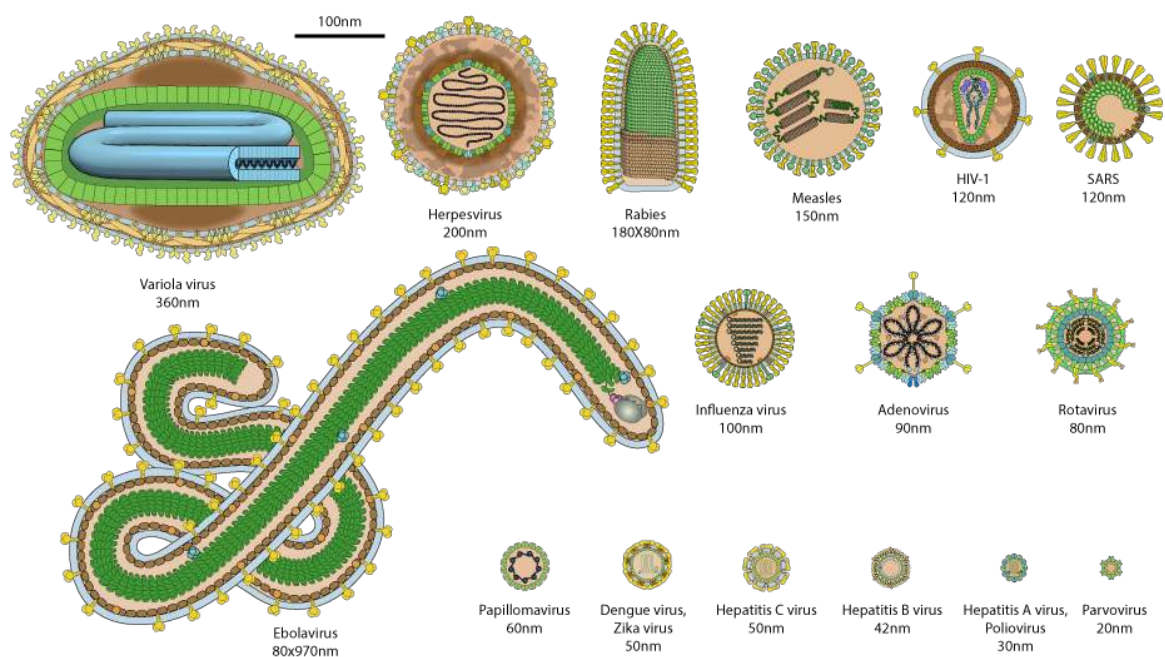


Encuentros en la **b**iología



Restricción calórica y
prevención del cáncer

¿Qué hacen aquí estos virus
gigantes?

Encontronazos
Patentes en biología

ENCUENTROS EN LA BIOLOGÍA
Revista de divulgación científica
Indexada en *Dialnet*

Periodicidad:
4 números ordinarios (trimestrales) y al menos
1 número extraordinario monográfico al año

Entidad editora:

Universidad de Málaga
EDITADA SIN FINANCIACIÓN INSTITUCIONAL, PÚBLICA
NI PRIVADA

Depósito legal: MA-1.133/94
ISSN (versión electrónica): 2254-0296
ISSN (versión impresa): 1134-8496

Correspondencia a:

José M^a Blanco
Departamento de Ecología
Facultad de Ciencias
Universidad de Málaga
29071 - Málaga
encuentrosenlabiologia@uma.es

EQUIPO EDITORIAL

COEDITORES

- Héctor Valverde Pareja
hvalverde@uma.es
Biología evolutiva
molecular
*Gestión de
infraestructuras,
editoriales,
maquetación.*
- José M^a Blanco Martín
jmblanco@uma.es
Ecología
*Coordinación general,
editoriales, la imagen
comentada.*

COMITÉ EDITORIAL EJECUTIVO

- Ana Grande
agrande@uma.es
Genética-virología,
Patogénesis virales.
Jóvenes científicos.
- Antonio Diéguez
dieguez@uma.es
Filosofía de la ciencia
A debate, reseñaciones.
- Carmen González
carmen.glez@uma.es
Información y
documentación
Calidad y difusión.
- Enrique Moreno Ostos
quique@uma.es
Ecología y limnología
Encontronazos.
- Enrique Viguera
eviguera@uma.es
Genética y genómica
Eventos especiales.
- Francisco José Villena
francis.villena@uma.es
Jóvenes científicos.
- José Carlos Dávila
davila@uma.es

Biología celular y
neurobiología
¿Cómo funciona?

- José Lozano
jlozano@uma.es
Señalización Celular y
Cáncer
- José M^a Pérez Pomares
jmperezp@uma.es
Biología del desarrollo y
cardiovascular
Entrevistas.
- Juan A. García Ranea
ranea@uma.es
Bioinformática y
biología de sistemas
Modelos en biología.
- Juan A. Pérez Claros
johnny@uma.es
Paleontología
*Encuentros con las
novedades.*
- Juan Carlos Aledo
caledo@uma.es
Bioquímica y biología
molecular
*Energética de procesos
biológicos, vida y obra.*
- Juan Carlos Codina
jccodina@uma.es
Microbiología,
educación secundaria
Ciencias en el bachillerato.
- Laura Vidal López
lvidal@grafitto.es
Administración de
sistemas
*Maquetación, difusión y
calidad.*
- Luis Rodríguez Caso
caso@eelm.csic.es
Técnicas de laboratorio
Calidad y difusión.
- Miguel A. Medina
Torres
medina@uma.es
Biología molecular y de

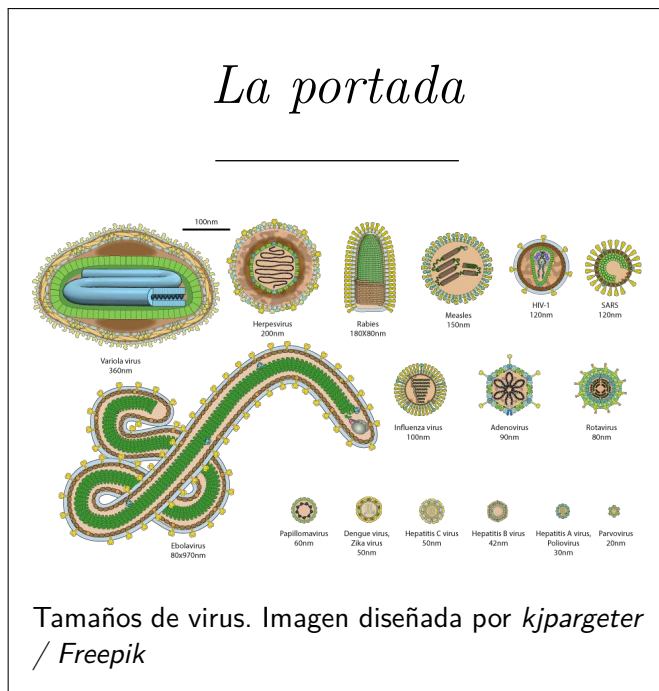
sistemas, biofísica y
bioquímica
Monitor.

- Ramón Muñoz-Chápuli
chapuli@uma.es
Biología del desarrollo y
cardiovascular
*Coordinación de la
edición electrónica,
foros de la ciencia.*
- Raúl Montañez
Martínez
raulmm@gmail.com
Biología sintética y de
sistemas
Coordinación de diseño.

COMITÉ EDITORIAL ASOCIADO

- Alberto Martínez
almarvi@wanadoo.es
Educación ambiental y
para el empleo.
- Alejandro Pérez García
aperez@uma.es
Microbiología,
interacción
planta-patógeno.
- Alicia Rivera
arivera@uma.es
Neurobiología y
enfermedades
neurodegenerativas.
- Beatriz Martínez
Poveda
bmpoveda@uma.es
Biología molecular del
cáncer y enfermedades
cardiovasculares.
- Félix López Figueroa
felix_lopez@uma.es
Ecología y fotobiología,
cambio climático.
- Francisco Cánovas
canovas@uma.es
Fisiología molecular
vegetal, bioquímica y
biología molecular.

- Jesús Olivero
jesusolivero@uma.es
Zoogeografía y
biodiversidad animal.
- Juan Antonio Guadix
Domínguez
jaguadix@uma.es
Desarrollo embrionario,
diferenciación celular y
biología de células
madre.
- Margarita Pérez Martín
marper@uma.es
Fisiología animal,
neurogénesis.
- M^a del Carmen Alonso
mdalonso@uma.es
Microbiología de aguas,
patología vírica de
peces.
- M^a Jesús García
Sánchez
mjgs@uma.es
Fisiología vegetal,
nutrición mineral.
- María Jesús Perlés
mjperles@uma.es
Geomorfología, riesgos
medioambientales.
- M. Gonzalo Claros
claros@uma.es
Bioquímica, biología
molecular y
bioinformática.
- Raquel Carmona
rcarmona@uma.es
Ecofisiología,
biorremediación.
- Reinald Pamplona
reinald.pamplona@mex.udl.cat
Fisiología, medicina
experimental.
- Salvador Guirado
guirado@uma.es
Biología celular,
neurobiología.



Índice

Editorial	260
Restricción calórica y cáncer	261
¿Qué hacen aquí estos virus gigantes?	264
Encontronazos en la Biología	268
Programa IMP	279
Jóvenes científicos	282
Encuentros con la Ciencia	285

Editorial

La ciencia de lo arbitrario

Imagine un *universo* donde las leyes sean congruentes solo localmente. En principio, mientras las provincias donde rijan tan distintas como arbitrarias leyes estén lo suficientemente separadas, no debería haber problema. O sí. Podríamos pensar que la velocidad de la luz ya se encargaría de mostrar la incoherencia (de manera más o menos catastrófica, cosa que ahora no importa mucho) cuando transcurriera el tiempo necesario para transitar sobre las demarcaciones. Pero no. Puestos a imaginar, dele a cada localidad un tiempo propio, una cadencia de sucesos tan vertiginosa como sea necesario, doblando el espacio-tiempo, saltando entre membranas *M* o como sea. ¿Qué ciencia se podría hacer en tal *universo*?

Deje de imaginar y piense qué ciencia estamos haciendo ahora. Un físico (no muy famoso) especuló con un mundo donde la luz llegaba poco más allá de la nariz de cada uno, de forma que solo nasones afortunados podían fisgar lo que hacían sus vecinos. Somos conscientes de que vivimos en ese mundo y de que la ciencia del *cutting edge* nos está dejando chatos por momentos y, sin embargo, perseveramos en fustigar nuestro tiempo propio persiguiendo el cetro de *experto en nada*. Empezamos dejando de entender lo que hacía el vecino para pasar a ignorarlo y, finalmente, a ridiculizarlo por no dedicarse a *lo que realmente importa*, es decir, a *lo que hago yo*.

Si no quiere acabar en una provincia con dos habitantes (usted y su ego) regidos por una ley caprichosa, lea folletines de provincias exóticas, por favor.

RESTRICCIÓN CALÓRICA Y PREVENCIÓN DEL CÁNCER CALORIC RESTRICTION AND CANCER PREVENTION

por **NADIA RAFIQI**

GRADUADA EN BIOQUÍMICA. FACULTAD DE CIENCIAS. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA.
numusa11@hotmail.com

Palabras clave: Restricción calórica, metabolismo, insulina, aporte calórico, anticancerígena

Keywords: caloric restriction, metabolism, insulin, caloric intake, anticancer

Enviado: 1 de agosto de 2017

Aceptado: 2 de noviembre de 2017

El aumento en la ingesta de alimentos que está ocurriendo sobretodo en los denominados países del primer mundo está provocando una serie de alteraciones metabólicas y hormonales que junto con factores ambientales afectan a la iniciación y progresión de una serie de cánceres. Se ha demostrado en ratones de laboratorio que la restricción calórica puede ayudar en la prevención del cáncer aunque se desconocen los mecanismos por los cuales tiene lugar en humanos. Además, se ha visto que el ayuno puede mejorar la eficiencia de la quimioterapia.

The increase in food intake that is occurring especially in so-called first world countries is causing a series of metabolic and hormonal alterations that together with environmental factors affect the initiation and progression of a number of cancers. It has been demonstrated in laboratory mice that caloric restriction may help in the prevention of cancer although the mechanisms by which it occurs in humans are unknown. In addition, it has been seen that fasting can improve the efficiency of chemotherapy.

Introducción

Cada vez hay más estudios que demuestran que el estilo de vida y los factores ambientales afectan a la iniciación, la promoción y la progresión del cáncer, lo que sugiere que muchos de estos agentes nocivos se pueden prevenir. Los estudios epidemiológicos muestran que el exceso de tejido adiposo, la falta de actividad física y una alimentación no adecuada juegan papeles claves en la patogénesis y el pronóstico de muchos de los más comunes tipos de cáncer hoy en día.

La restricción calórica, sin llegar a desnutrición, está ofreciendo buenos resultados en la prevención del cáncer al menos en los roedores de laboratorio con los que se ha experimentado. Se define la restricción calórica como la reducción en el consumo de calorías usuales sin llegar a desnutrición. Esta restricción calórica también ha demostrado una reducción en la incidencia de cáncer de hasta el 50% en monos. A pesar de que se desconocen los mecanismos concretos mediante los cuales la restricción calórica tiene efectos antitumorígenicos en humanos, sí que se ha visto una reducción importante en los niveles circulantes de factores de crecimiento, hormonas anabólicas, citoquinas inflamatorias y marcadores de estrés oxidativo.

Las alteraciones metabólicas, hormonales y en los factores de crecimiento relacionadas con el aumento

en la ingesta de alimentos, la baja actividad física y el exceso de tejido adiposo, afectan a la regulación y expresión de genes que intervienen en la reparación del DNA, la proliferación celular, la diferenciación o la apoptosis, permitiendo a las células acumular daños y mutaciones, sobrevivir, proliferar y sufrir transformaciones malignas.

El exceso de tejido adiposo debido a desbalances energéticos crónicos está asociado con un incremento en el estrés oxidativo, la resistencia a insulina, la inflamación, y cambios en las concentraciones de hormonas y factores de crecimiento que juegan un papel crucial en la patogénesis de muchos tipos de cáncer. Se produce también un aumento en la producción de adiponectina y una hiperinsulinemia. Niveles elevados de insulina de forma crónica están asociados con cánceres como el de mama, colon, páncreas o endometrio. La insulina ejerce su acción en la patogénesis del cáncer a través de los receptores de insulina que se localizan en muchos tipos celulares, especialmente en células preneoplásicas. Además, la hiperinsulinemia inhibe la producción de la globulina de unión a hormonas sexuales por las células hepáticas y por tanto aumentan los niveles de hormonas sexuales en circulación. La hiperinsulinemia también estimula la producción ovárica de andrógenos y aumenta la producción de IGF-1 (Factor de Crecimiento Insulínico tipo 1). Además, el tejido adiposo es la fuente princi-

pal de estrógenos extraglandular mediante aromatización de precursores de andrógenos. Los estrógenos, andrógenos e IGF-1 estimulan el desarrollo y crecimiento de varios tumores. El ejercicio y la pérdida de peso inducida por la CR mejoran estas alteraciones metabólicas y hormonales asociadas con el exceso de grasa en sujetos con sobrepeso y obesos.

Restricción calórica y cáncer

En 1909, Moreschi publicó el primer artículo que demostraba que la restricción calórica inhibía el crecimiento de tumores trasplantados en ratón. Ciertos estudios en primates han demostrado una reducción en la incidencia del cáncer (principalmente el adenocarcinoma gastrointestinal) en un 50 % en monos con restricción calórica en comparación con los controles. En roedores se ha visto que una reducción del 15-53 % de las calorías supone una disminución proporcional del 20-62 % en la incidencia de tumores. Sin embargo, los efectos de la restricción calórica sobre el cáncer no son homólogos. Algunos tipos de cáncer muestran una mejor respuesta a la restricción calórica que otros, y una pequeña proporción es resistente a sus efectos.

Adaptaciones metabólicas a la CR: 1) disminución en la producción de factores de crecimiento y hormonas anabólicas 2) disminución en la producción de especies reactivas de oxígeno 3) disminución de las concentraciones plasmáticas de citoquinas inflamatorias y aumento en los niveles circulantes de corticosteroides, ghrelina y adiponectina que reducen la inflamación 4) protección contra el deterioro de la inmunovigilancia debida a la edad.

Vías moleculares que median los efectos anticancerígenos de la restricción calórica

En ratones, las mutaciones en los genes Prop-1 o Pit-1, que causan deficiencias en la GH (Hormona del Crecimiento) y en IGF-1, aumentan la esperanza de vida en un 25-65 %. La reducción en la señalización por insulina o IGF-1 en ratones no solo aumenta la esperanza de vida sino que también reduce la patología relacionada con la edad como los tumores espontáneos lo que demuestra la relación entre los niveles de IGF-1 y la incidencia a cáncer. El mecanismo detrás de este aumento en la supervivencia y la reducción en la incidencia a cáncer asociada a la restricción calórica y los bajos niveles de IGF-1 se puede deber a una resistencia a la oxidación y a otros tipos de daños.

La activación de los factores de transcripción factor 2 relacionados con NF-E2 (Nrf2), que aumenta la transcripción y actividad de una gran variedad de enzimas antioxidantes y detoxificantes, parece ser importante en la modulación de los efectos anticancerígenos, pero no así en la sensibilización a insulina y en los efectos antienvjecimiento de la restricción calórica. La restricción calórica y la reducción de IGF-1 pueden contribuir también a combatir el cáncer mediante la reducción de la inestabilidad genómica, posiblemente vía Ras o vía mecanismos dependientes de la fosfatidilinositol 3 kinasa (PI3K)/Akt/Tor/S6Kinasa. Se necesita una mayor caracterización de los mecanismos moleculares que hacen que la restricción calórica medie en la inhibición de algunos tipos de cánceres que permita el diseño de nuevos fármacos e intervenciones para prevenir el inicio del tumor o el bloqueo de su promoción y progresión.

El ayuno mejora la acción de la quimioterapia a través de las células T y la autofagia

Ayunar puede mejorar la eficacia de la quimioterapia. Este efecto se alcanza mediante la inducción de la autofagia en células malignas, al igual que la inducción de la respuesta inmune anticancerígena. El ayuno se puede sustituir por la administración de miméticos de la restricción calórica (CRM) que, sin producir una pérdida de peso, mejoran la eficacia de la quimioterapia. Estos CRM son agentes farmacológicos no tóxicos o compuestos naturales que mimetizan los efectos bioquímicos de la privación de nutrientes mediante una reducción de la acetilación de la lisina de las proteínas celulares, induciendo por tanto la autofagia.

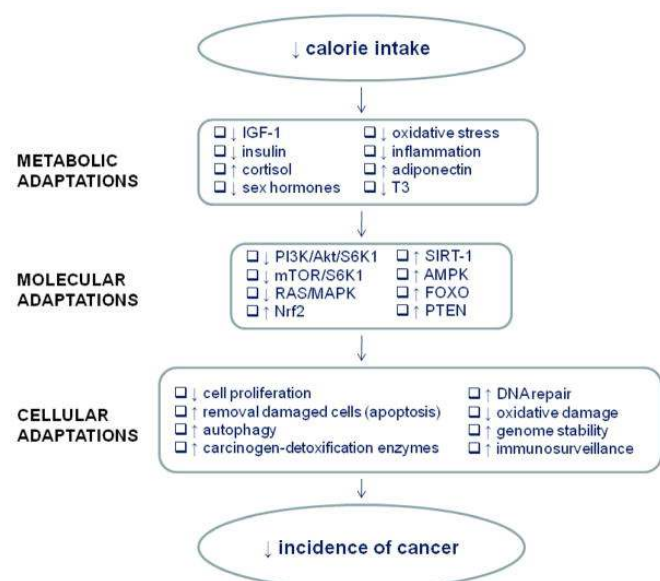


Figura 1. Esquema de los mecanismos para la prevención del cáncer mediante la restricción calórica.

La inanición es la vía más fisiológica para la inducción de la autofagia en la mayoría de los órganos de ratón. Los efectos antineoplásicos de la quimioterapia se ven mejorados a través del ayuno. Mitoxantrona (MTX) u oxaliplatino (OX) producen una reducción en el crecimiento del fibrosarcoma murino MCA205 establecido en ratones WT inmunocompetentes, este efecto terapéutico se vio mejorado cuando la quimioterapia se combinó con un ayuno de 48 h. Se demostró que estos efectos se debían completamente al sistema inmune celular ya que tanto la quimioterapia sola como la quimioterapia con el ayuno fueron incapaces de controlar el crecimiento tumoral en ratones atímicos *un/un* inmunodeprimidos con falta de linfocitos T. Además se demostró que los efectos del ayuno sobre el crecimiento del tumor se perdían en aquellos cánceres con una deficiencia en la autofagia debido al silenciamiento de genes esenciales para la autofagia como es el gen *Atg5*. Con estos resultados concluimos que el ayuno prolongado puede mejorar la inmunovigilancia inducida por quimioterapia mediante una vía que usa la autofagia.

Conclusiones

Aunque los factores genéticos jueguen un papel importante en el riesgo a cáncer, gran parte de las variaciones que ponen en riesgo para padecer cáncer entre la población se debe a factores relacionados con el estilo de vida y factores ambientales. El exceso de

tejido adiposo debido a un aporte energético excesivo y una baja actividad física, aumentan el riesgo de desarrollar cáncer.

La restricción calórica, sin llegar a desnutrición, y una posible restricción proteica previenen del cáncer. Se necesitan más estudios que demuestren los mecanismos moleculares que subyacen los efectos positivos de la restricción calórica y otros tipos de intervenciones (ayuno, restricción proteica, etc) en la prevención del cáncer mediante la reducción de la acumulación de daños en el ADN o potenciando la regresión de lesiones preneoplásicas. Este conocimiento nos permitiría diseñar fármacos y terapias de amplio espectro para la prevención y el tratamiento del cáncer. El ayuno muestra resultados terapéuticos positivos tanto en animales modelo como en sujetos humanos expuestos a ayuno voluntario. El ayuno prolongado puede mejorar la eficacia de la quimioterapia mediante mecanismos inmunológicos.

Para más información

¹Pietrocola, F. y otros. Caloric Restriction Mimetics Enhance Anticancer Article *Caloric Restriction Mimetics Enhance Anticancer Immunosurveillance*. 147–160 (2016). doi:10.1016/j.ccell.2016.05.016

²Valter D Longo y Luigi Fontana. Calorie restriction and cancer prevention: metabolic and molecular mechanisms. *Manuscript*, A. NIH Public Access. 31, 89–98 (2011).

³Cytotoxicity, T. C. T. y otros. Fasting-Mimicking Diet Reduces HO-1 to Promote T cell-mediated Tumor Cytotoxicity. *Cancer Cell* 30, 136–146 (2016).

¿QUÉ HACEN AQUÍ ESTOS VIRUS GIGANTES?: NUEVOS ASPECTOS SOBRE LA EXPLICACIÓN DEL ORIGEN Y EVOLUCIÓN DE LOS VIRUS

WHAT ARE THESE GIANT VIRUSES DOING HERE?: NEW ASPECTS ON THE EXPLANATION OF THE ORIGIN AND EVOLUTION OF VIRUSES

por JUAN JOSÉ BORREGO

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA. UNIVERSIDAD DE MÁLAGA.

jjborrego@uma.es

Palabras clave: Megavirus, origen y evolución de los virus, filogenia
Keywords: Megaviruses, origin and evolution of the viruses, phylogeny

Enviado: 8 de septiembre de 2017
Aceptado: 2 de noviembre de 2017

Los Megavirus son un grupo de virus gigantes que infectan fundamentalmente a amebas y que poseen características únicas en el mundo de los virus. Los viriones tienen tamaños entre 2 y 15 veces mayores que los virus más grandes conocidos, como poxvirus, herpesvirus e iridovirus, y sus genomas contienen de 50 a 250 veces más genes, con grandes proporciones de genes únicos entre los virus, y muchos de ellos con funciones desconocidas. Además, estos virus penetran en las amebas a través de un proceso de fagocitosis sin necesidad de una interacción específica con los receptores celulares, como ocurre en el resto de los virus conocidos. Una importante controversia se ha planteado sobre si estos Megavirus conforman un cuarto brazo del árbol de la vida, aparte de los dominios *Bacteria*, *Archaea* y *Eukarya*. No se han detectado genes que sean compartidos por todos los Megavirus, y solo cinco grupos principales de virus se ha demostrado que son monofilético.

Megaviruses or giant viruses infect amoebas and exhibit remarkable features inside of the viral world. The sizes of their virions are between 2 and 15 times larger than the known large viruses, such as pox-, herpes- and iridoviruses, and their genomes contains about 50-250 times more genes, among which large proportions are unique amongst viruses, and a high proportion of them with unknown functions. Moreover, they enter amoebas through phagocytosis; no specific interaction with cell receptors is needed, unlike for traditional viruses. A major controversy is whether giant amoebal viruses comprise a fourth branch in the tree of life, aside Bacteria, Archaea, and Eukarya. No gene has been detected that is shared by all viruses, and only five major viral groups could be shown being monophyletic.

Descubrimientos de los virus gigantes

Clásicamente se ha considerado a los virus como las entidades biológicas más pequeñas dentro del mundo microbiano (a excepción de los viroides y priones). Las características más importantes que define a los virus son su pequeño tamaño, su parasitismo estricto a nivel genético, la presencia de ADN o ARN como material genético (nunca los dos), y la ausencia de un aparato de traducción.

En 1992 durante un brote de neumonía en el hospital de Bradford en Reino Unido, se tomaron muestras de agua del sistema de aire acondicionado para detectar *Legionella*, que causa neumonías y que vive dentro de las amebas que se multiplican en estos sistemas de refrigeración. Dentro de las amebas, se observó al microscopio óptico lo que entonces se describió como una pequeña bacteria con forma redondeada que se teñía como las bacterias Gram-positivas y que se denominó el «coco de Bradford». No se pudo aislar, ni amplificar su ADN, y se añ-

dieron antibióticos a las amebas para inhibir el crecimiento del microorganismo, pero nada funcionaba. El «coco de Bradford» era una bacteria «muy rara». Más de diez años después, en 2003, se logró descubrir qué era en realidad el «coco de Bradford». Se trataba de un nuevo tipo de virus muy peculiar: los **Mimivirus**^[1]. Se denominaron así porque se confundieron con bacterias debido a su tamaño y a que «imitaban» (del inglés *mimicking microbe*) la tinción Gram-positiva. El genoma de estos Mimivirus era el mayor genoma viral conocido, hasta este momento y poseía genes no encontrados en ningún otro virus y que hasta entonces se creía exclusivo de organismos celulares.

El descubrimiento de los Mimivirus cambió el paradigma del concepto de los virus y abrió nuevos debates sobre la definición y clasificación de los virus. De hecho, los Mimivirus son visibles al microscopio óptico y su contenido genético es mucho mayor que el resto de virus conocidos, y de algunas ultrabac-

terias. Además, algunos de estos genes sugieren una relativa autonomía de su célula hospedadora, tanto para su transcripción como para su traducción.

Desde entonces se han descubierto otros virus gigantes similares, como el *Megavirus chilensis*, que también se replica en el interior de las amebas y que se descubrió en 2011 durante una campaña en la estación marina de Las Cruces en Chile. Estos Mimivirus son realmente grandes, con un tamaño de $0,7 \mu\text{m}$ y con un genoma de 1,2 millones de pares de bases con unos 1120 genes, que los hace mayores que las bacterias más pequeñas como *Mycoplasma*. La mayoría de los Mimivirus descritos se han aislado del interior de la ameba *Acanthamoeba polyphaga*. También se han descrito en esponjas y corales y un tipo de virus gigante, el *Cafeteriavirus*, se ha aislado de un flagelado unicelular del zooplancton marino. Por eso, se sugiere que los Mimivirus pueden jugar un papel importante en los ecosistemas acuáticos^[2].

Durante el cultivo de los Mimivirus en su ameba hospedadora se descubrió un hecho insólito, la presencia de un nuevo tipo de virus en el cultivo, denominado Virofagos^[3], que no replica autónomamente en los cultivos de *Acanthamoeba spp.*, pero replica en presencia de un mimivirus como hospedador en sus factorías víricas (*parásito de un parásito*). Los virofagos inhibían la lisis de las amebas por los mimivirus, y son capaces de integrarse en el genoma de los mimivirus como provirofagos o como transpoviriones^[4].

En 2009, se aisló un nuevo virus gigante el **Marseillevirus** a partir de co-cultivos sobre *A. polyphaga* de aguas de una torre de refrigeración de aire acondicionado. Este virus tiene una cápside de 250 nm (mucho menor a los Mimivirus) y representa una nueva familia de virus denominada Marseilleviridae, que incluye además a otros representantes como Lausannevirus, virus de Cannes, Tunisvirus y Melbournevirus (todos aislados de agua), el virus Insectomime (aislado de insectos) y Senegalvirus (aislado de una muestra humana). Lo más sorprendente de esta familia de virus es su considerable mosaicismo genético, es decir, los Marseillevirus poseen genes que codifican proteínas similares a las histonas y genes para la ADN-topoisomerasa II, que «eran» exclusivos de eucariotas^[5]. Pero también, los Marseillevirus contienen genes que codifican para proteínas bacterianas y de algunos hongos.

En 2013, se describió otro nuevo tipo de virus gigantes, los **Pandoravirus**^[6]. Como los anteriores, también se multiplican dentro de la ameba *Acanthamoeba*. Se han aislado en muestras de sitios tan alejados como Chile y Australia. Son incluso más grandes que los Mimivirus, pueden tener hasta $1,2 \mu\text{m}$, con genomas de más de 2,8 millones de pares

de bases y más de 2500 genes. La estructura de los Pandoravirus sin embargo es muy diferente a la de los Mimivirus, y los análisis genéticos demuestran que no están relacionados. Curiosamente estos pandoravirus no poseen genes que codifiquen para las proteínas de su cápside, fenómeno que solo ha sido descrito en virus de muy pequeño tamaño^[7].

En 2014 a partir de muestras congeladas a 30 m de profundidad en un permafrost de Siberia de más de 30000 años, se aisló un cuarto tipo de virus gigante (**Pithovirus**) diferente a los anteriores que se denominó *Pithovirus sibericum*^[8]. Probablemente este sea el virus más grande hasta ahora conocido con $1,5 \mu\text{m}$ de tamaño, pero sorprendentemente aunque su tamaño es mayor que el de los Mimivirus y Pandoravirus, su genoma es más pequeño, con unos 610.000 pares de bases y tan «solo» 467 genes. Su morfología es más parecida a los Pandoravirus, pero genéticamente son más similares a los Mimivirus, Marseillevirus e Iridovirus. En las mismas muestras del permafrost siberiano se descubrió otro tipo de virus gigante, denominado Mollivirus sibericum, con un tamaño entre 500-600 nm, su genoma muestra mucha similitud con los pandoravirus^[9].

Los **Faustovirus** son los primeros virus gigantes que se han aislados de otras especies de amebas de vida libre^[10]. Su tamaño es inferior a otros girus (200 nm), y su estudio filogenético lo incluye dentro de la familia *Aspharviridae*.

Controversias sobre el origen y evolución de los virus

Se piensa que los virus gigantes han evolucionado a partir de microorganismos de vida independiente que surgieron de otras formas de vida existentes hace billones de años. No obstante, la revolucionaria idea de que los virus gigantes representan una rama independiente del árbol de la vida es controvertida, y no todos los investigadores la aceptan. Si los virus gigantes pueden o no causar enfermedades es una pregunta que aún no tiene respuesta. Además, el nuevo estudio revela que los virus gigantes no son en absoluto extraños. Poco después del descubrimiento del Pandoravirus en sedimentos del suelo marino, un equipo de la CNRS Aix-Marseille Université, los volvió a aislar de un lago en Australia, a más de 16.000 Km de distancia del primer aislamiento. De hecho, los virus gigantes deben ser tan comunes que pueden detectarse incluso en el hombre. En un estudio publicado en el *Journal of Infectious Diseases*^[11], los investigadores franceses ofrecían una evidencia clara de que estos virus gigantes afectan a la salud de los humanos. Aislaron un nuevo virus gigante de la

sangre donada por un voluntario, y encontraron anticuerpos y antígenos víricos en otros cuatro donantes. Luego es posible que los virus gigantes actúen como controladores de las amebas que alberga el hombre.

Esta última teoría se vio respaldada por el descubrimiento, hace una década, de virus gigantes que son más similares a organismos celulares. Pero un nuevo estudio, publicado también en *Frontiers in Microbiology*^[12], sobre los genomas de estos virus gigantes pone en cuestión esa idea. Esta tremenda dependencia de las células hospedadoras los sitúa en los límites de la definición de la vida, de modo que algunos los consideran seres vivos y otros no, pero la gran pregunta es: ¿de dónde provienen? Existen teorías contrapuestas^[13] que intentan explicar la evolución de los virus. Una de ellas presenta a los virus como descendientes de un antiguo linaje de organismos celulares que vivían dentro de otras células y cuya estructura se fue simplificando con el tiempo. Esto los convertiría en los únicos supervivientes de un cuarto dominio de seres vivos, desaparecido hace mucho tiempo, que dejó atrás la estructura celular. Si los virus evolucionaron a partir de organismos vivos, ahora tendría sentido considerar que están vivos. Otra teoría propone que los virus surgieron como entes genéticos independientes que se liberaron de su confinamiento celular. Podrían estar relacionados con los transposones, capaces de copiarse o recortarse del genoma y luego integrarse en otras zonas del ADN. En este caso, los virus serían el resultado de accidentes moleculares que se volvieron evolutivamente estables. Lo que significaría que nunca han sido organismos vivos completos. Ambas teorías tienen puntos débiles. La primera no consigue explicar la simplicidad de los virus. No existe ningún otro organismo conocido con ese grado de simplificación tan extremo. Por otro lado, la segunda teoría no explica por qué los virus son mucho más complejos que otros elementos genéticos móviles, ninguno de los cuales tiene una envoltura comparable a la cápside.

Un estudio muy reciente^[14] ha confirmado la naturaleza «prestada» de todos estos genes de los virus. La investigación emplea los métodos más avanzados, denominados secuenciación de nueva generación (NGS, por su sigla en inglés) para mapear el ADN tomado en una planta de tratamiento de aguas residuales de Klosterneuburg (Austria). Esta técnica ha permitido descubrir un linaje completamente nuevo de virus gigantes, los **Klosneuvirus**. Entre todos los virus gigantes, los Klosneuvirus poseen el mayor conjunto de genes implicados en la fabricación de proteínas. Comparando los genomas de los distintos virus gigantes y reconstruyendo cuidadosamente su evolución, los investigadores ponen de manifiesto,

convincientemente, que la maquinaria de fabricación de proteínas de estos virus gigantes es una adición genética relativamente reciente (no los restos de un genoma ancestral más grande).

En el estudio se sostiene que las células hospedadoras de estos virus podrían haber desarrollado una estrategia de defensa basada en ocultarles las proteínas a los invasores. En consecuencia, los virus se adaptaron incorporando algunos de estos genes a su genoma. Los investigadores llegan a la conclusión de que los virus gigantes analizados en este estudio han evolucionado en distintas ocasiones a partir de virus más pequeños, lo que descarta la idea de que evolucionasen a partir de organismos celulares.

El descubrimiento de los virus gigantes o «girus» (Mimivirus, Marseillevirus, Pandoravirus, Pithovirus, Faustovirus y Klosneuvirus) ha abierto un debate sobre el origen y evolución de los virus. Algunos piensan que estos virus son en realidad «ladrones de genes» que han adquirido todo su enorme arsenal genético por transferencia horizontal de otros virus y organismos celulares. Quizá hayan podido evolucionar a partir de un genoma celular ancestral mediante un proceso de evolución reductiva, frecuente en otros microorganismos parásitos intracelulares. Otros autores sugieren incluso que estos virus gigantes tienen un ancestro común y representan un cuarto dominio entre los seres vivos, además de *Bacteria*, *Archaea* y *Eukarya*. Por eso, han propuesto agruparlos todos en un nuevo orden, los **Megavirales**. Este material genético adicional contiene instrucciones para fabricar proteínas, algo de lo que otros virus carecen en gran medida, pero que sí se encuentra en otras formas de vida. El sistema molecular no está completo y los virus gigantes también tienen que invadir células para fabricar más virus gigantes. Pero algunos investigadores señalan^[15] que estos genes podrían ser restos de un pasado celular, lo que respaldaría la existencia de un cuarto dominio de seres vivos. Por otra parte, la «saltarina» naturaleza genética de los virus los vuelve proclives a adquirir genes de otros organismos. Lo cual ha llevado a otros autores a plantear la hipótesis de que todos estos genes adicionales de los virus gigantes son consecuencia del robo evolutivo^[16].

Esta cuarta rama del árbol filogenético no se puede considerar como un dominio adicional a los tres existentes, ya que se basa en genes ribosómicos de los que carecen los virus gigantes. Por tanto, esta nueva rama de la vida se ha denominado como una cuarta TRUC (un acrónimo de *Things Resisting Uncompleted Classification*)^[17]. TRUC corresponde a una nueva clasificación de los microorganismos que divide al mundo microbiano en cuatro ramas, incluyendo

Bacteria, Archaea, Eukarya y los virus gigantes, lo que permite incluir a estos virus en el árbol de la vida.

Referencias

- ¹La Scola B. y otros. 2003. A giant virus in *Amoebae*. *Science* 299 (5615): 2033. doi:10.1126/science.1081867.
- ²Abrahão J.S. y otros. 2014. *Acanthamoeba polyphaga* mimivirus and other giant viruses: An open field to outstanding discoveries. *Viol. J.* 11: 120. doi:10.1186/1743-422X-11-120.
- ³La Scola B. y otros. 2008. The virophage as a unique parasite of the giant mimivirus. *Nature* 455: 100-104. doi:10.1038/nature07218.
- ⁴Desnues C. y Raoult D. 2012. Virophages question the existence of satellites. *Nat. Rev. Microbiol.* 10: 234. doi:10.1038/nrmicro2676-c3.
- ⁵Thomas V. y otros. 2011. Lausannevirus, a giant amoebal virus encoding histone doublets. *Environ. Microbiol.* 13: 1454-1466. doi:10.1111/j.1462-2920.2011.02446.x
- ⁶Philippe N. y otros. 2013. Pandoraviruses: Amoeba viruses with genomes up to 2.5 Mb reaching that of parasitic eukaryotes. *Science* 341 (6143): 281-286. doi:10.1126/science.1239181.
- ⁷Koonin E. V. y Dolja V. V. 2014. Virus world as an evolutionary network of viruses and capsidless selfish elements. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 78: 278-303.
- ⁸Durzynska J. y Gozdzicka-Josefiak A. 2015. Viruses and cells intertwined since the dawn of evolution. *Viol. J.* 12: 169. doi:10.1186/s12985-015-0400-7.
- ⁹Legendre M. y otros. 2015. In-depth study of *Mollivirus sibericum*, a new 30,000-y-old giant virus infecting *Acanthamoeba*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 112: E5327-E5335. doi:10.1073/pnas.1510795112.
- ¹⁰Reteno D. G. y otros. 2015. Faustovirus, an asfarvirus-related new lineage of giant viruses infecting amoebae. *J. Virol.* 89: 6585-6589. doi:10.1128/JVI.00115-15.
- ¹¹Popgeorgiev N. y otros. 2013. Marseillevirus-like virus recovered from blood donated by asymptomatic humans. *J. Infect. Dis.* 208: 1042-1050. doi:10.1093/infdis/jit292.
- ¹²Aherfi S. y otros. 2016. Giant viruses of amoeba: An update. *Front. Microbiol.* 7: 349. doi:10.3389/fmicb.2016.00349.
- ¹³Legendre M. y otros. 2014. Thirty-thousand-year-old distant relative of giant icosahedral DNA viruses with a pandoravirus morphology. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 111 (11): 4274-4279. doi:10.1073/pnas.1320670111.
- ¹⁴Schulz F. y otros. 2017. Giant viruses with an expanded complement of translation system components. *Science* 356 (6333): 82-85. doi:10.1126/science.aal4657.
- ¹⁵Legendre M. y otros. 2012. Genomics of Megavirus and the elusive fourth domain of Life. *Commun. Integr. Biol.* 5: 102-106.
- ¹⁶Moreira D. y López-García, P. 2015. Evolution of viruses and cells: do we need a fourth domain of life to explain the origin of eukaryotes?. *Phil. Trans R. Soc. B* 370 (1678): 20140327. doi:10.1098/rstb.2014.0327.
- ¹⁷Raoult D. 2013. TRUC or the need for a new microbial classification. *Intervirology* 56: 349-353. doi:10.1159/000354269.



Encontronazos en la Biología: Patentes en biología

REFLEXIÓN CRÍTICA. DERECHO A LA SALUD: PROPIEDAD INTELECTUAL Y PATENTES

INTRODUCCIÓN

El actual régimen de propiedad intelectual obstaculiza las capacidades de los estados y gobiernos, en especial en los países en vías de desarrollo (PVDs), en su acceso a los avances científico tecnológicos y a los medicamentos, en desmedro del ejercicio de Derechos Humanos fundamentales como ser el Derecho a la Salud y el Derecho a la Atención en Salud, resultando crucial corregir este desequilibrio.

Los estados y Gobiernos tienen la obligación ineludible de proteger, promover y respetar el derecho a la salud de sus ciudadanos precautelando condiciones que permitan a todas las personas vivir lo más saludablemente posible. El derecho a la salud no debe entenderse solo como el derecho a estar sano, sino, el goce del grado máximo de salud que se pueda lograr haciendo posible el acceso oportuno, aceptable y asequible a servicios de salud y a medios suficientes, seguros y de calidad aceptable.

ANTECEDENTES

Los derechos de propiedad intelectual (PI) son aquellos que se confieren a las personas sobre las creaciones de su mente. Otorgan al autor o creador derechos exclusivos sobre la utilización de su obra por un plazo determinado, que son conocidos como patente, que representan el conjunto de derechos exclusivos concedidos por un estado al inventor de un nuevo producto o tecnología, susceptibles de ser explotados comercialmente por un período limitado de tiempo, a cambio de la divulgación posterior de la invención.

La patente se enmarca dentro de la propiedad industrial que a su vez forma parte del llamado régimen de propiedad intelectual. Los objetivos de la protección de la propiedad intelectual inicialmente estaban destinados a precautelar por el bienestar social. Bajo esta perspectiva los derechos exclusivos conferidos en general deben estar por tanto sujetos a limitaciones y excepciones encaminadas a establecer el equilibrio requerido y necesario entre los legítimos intereses de los titulares de los derechos y el respeto a los derechos humanos y de los usuarios.

A finales de 1946 una reunión de la comisión preparatoria de la conferencia internacional de comercio, bajo el patrocinio de la ONU (Organización de Naciones Unidas) dio lugar al GATT (Acuerdo General sobre Aranceles Aduaneros y Comercio) que a través de reuniones periódicas de los estados miembros buscaban la reducción de aranceles bajo el principio de reciprocidad. Las negociaciones se daban miembro a miembro y producto a producto, mediante la presentación de peticiones acompañadas de las correspondientes ofertas. Estas reuniones periódicas eran conocidas como Rondas sobre Comercio. Durante la década de 1960, el GATT contribuyó a un crecimiento mundial debido al éxito en las continuas reducciones de aranceles. Entre 1970 a 1980, se produjo sin embargo, una crisis acelerada debido a la reducción de aranceles a niveles muy bajos, lo cual inspiró a los gobiernos de Europa y Estados Unidos a idear formas de protección para los sectores que se enfrentaban con una mayor competencia en los mercados, creando altas tasas de interés. Antes de los años 70 los estados tenían gran libertad para establecer parámetros en cuanto a propiedad intelectual. Podían definir, por ejemplo, si otorgaban patentes o no en algunos sectores, podían definir los plazos de duración de las patentes, qué derechos se otorgaban.

En 1986, a petición de los Estados Unidos de América y de otros países, el tema de protección de la propiedad intelectual motivo mayor preocupación especialmente en los países en desarrollo, planteándose como un asunto que debía formar parte de las deliberaciones del sistema de comercio internacional, iniciándose negociaciones en la llamada Ronda de Uruguay que se prolongaron hasta 1993 y culminó en una reunión en Marruecos, donde uno de los acuerdos más importantes fue el establecimiento de la actual Organización Mundial del Comercio (OMC).

La creación de la OMC trajo consigo acuerdos relacionados con el comercio de mercancías, de servicios y uno denominado Acuerdo sobre Derechos de Propiedad Intelectual relacionados con el Comercio, conocido desde entonces por su siglas como ADPIC, que estableció disposiciones que los países miembros OMC deberían seguir en materia de propiedad intelectual. Estas disposiciones son un conjunto de normas para la regulación y protección de la propiedad intelectual. Entre ellas se acordó que las patentes no podían durar menos de 20 años, aunque no existía, ni existe ninguna justificación lógica o económica para esta duración. Se acordó también que los derechos deberían concederse a títulos de patentes y de marcas. Se estableció una protección de los datos de prueba para los productos farmacéuticos, aprobándose un conjunto de normas, consideradas no por pocos destinadas a proteger sobre todo, los intereses de los países más desarrollados y que no necesariamente respondían a los intereses de países en vías de desarrollo, aprobándose en base a una posición dominante.

DISCUSIÓN

Si bien el tema parece centrarse en promover la investigación e innovación médica en áreas de salud prioritarias y garantizar el acceso de nuevas tecnologías a los más necesitados, debemos preguntarnos acerca de los factores que pervierten hoy la necesaria innovación, desarrollo e innovación (I+D+I) de nuevas tecnologías en salud y en el acceso a medicamentos.

Uno de estos factores es que el costo de la investigación e innovación se recuperan con el precio final en las ventas, puede parecer evidente y razonable que sea así, pero donde queda responsabilidad social de las industrias?. Otro factor resulta ser el cómo está organizado el sistema de patentes que conlleva a una serie de consecuencias negativas en nombre que no hay incentivos económicos suficientes para investigación e innovación en enfermedades que afectan desproporcionadamente a países en desarrollo y que no tienen capacidad de afrontar los altos costos de la tecnología en salud y de los medicamentos. Otro elemento es que las industrias

del sector y en particular, por ejemplo, la industria farmacéutica invierte mucho más dinero en promoción de sus industrias y en el mercadeo de sus productos antes que en la investigación, innovación y el desarrollo de nuevos productos (I+D+I). Existe además un mayor y creciente interés económico en retocar fórmulas y patentar productos secundarios sin que representen verdadera innovación o mejora terapéutica importante. En el caso de los medicamentos, estos se comercializan a precios demasiado altos y hasta por demás abusivos en algunas circunstancias, que hacen que no resulten asequibles a pacientes y gobiernos, incluso del primer mundo^[12].

Al otorgar junto a las patentes, derechos exclusivos a las compañías a fin de que puedan recuperar sus costos de innovación, su comportamiento en el mercado tiende a ser monopolista, imponiendo barreras a la competencia para retardar la entrada de productos genéricos más baratos en el mercado.

Es cierto que los beneficios del avance científico tecnológico y la investigación farmacológica han aportado a las sociedades desarrolladas de los países ricos de forma significativa e incommensurable, sin embargo el reto actual es que ocurra lo mismo en los países en desarrollo, por un sentido de justicia, equidad y respeto a los Derechos Humanos. Esta actividad no puede ser gestionada como cualquier otra actividad económica cuyo objetivo es maximizar beneficios, ni regirse sólo por leyes proteccionistas de incentivos a la innovación. Debe contemplar otros valores. Si bien el sector privado es de lejos más eficiente que el público, su óptica es que si no hay beneficios a la vista, tampoco se embarcan investigación previa. Los incentivos económicos resultan así imprescindibles, pero la cuestión es: ¿de dónde vienen? Si proceden sólo del precio de ventas, la misión debe ser «garantizar el acceso e innovar en medicamentos para quienes más lo necesitan» se pervierte sin embargo a favor de «para quienes más puedan pagarlo»^[12]. Por ello se plantea desvincular los costos de la innovación al precio final de mercado.

SALUD GLOBAL - ALGUNOS INDICADORES

Un 93% de la carga de enfermedad en el planeta aún se da en los países en desarrollo, que consumen apenas el 11% del gasto mundial en salud^[14]. Aun millones de personas carecen de acceso a servicios de salud y prestaciones de calidad aceptable por parte de los sistemas de salud. 7,5 millones de niños menores de 5 años mueren cada año a causa de desnutrición o malnutrición y por enfermedades prevenibles, 36 millones de muertes se registran cada año causado por enfermedades no transmisibles, como ser enfermedades cardiovasculares, el cáncer, diabetes y enfermedades pulmonares

crónicas^[13]. 80% de la población mundial (4.800 millones de personas) vive en países en desarrollo, donde las enfermedades transmisibles aun representan el 50% de la carga de enfermedad y donde 2.700 millones de personas están obligadas a sobrevivir con menos de 2 USD diarios^[10] y están discriminados de su derecho a la salud y su acceso a medicamentos y dispositivos médicos de diagnóstico, tratamiento, cura o prevención de enfermedades.

Estos datos, entre muchos otros, ilustran que el Derecho a la Salud está lejos aún de respetarse como un Derecho Humano fundamental y ponen en evidencia la injusticia e inequidad en cuanto al auxilio sanitario,

que no debe negarse a nadie e ilustran la necesidad que la investigación, innovación y tecnología en salud, contribuyan genuinamente, por responsabilidad social, a resolver esta problemática.

SALUD, MERCADO, COMERCIO Y CORRUPCIÓN

El gasto mundial en salud se estima e aproximadamente 7 trillones de dólares anuales^[1], fondos que resultan un objetivo muy atractivo y lucrativo en el ámbito de los negocios y de las finanzas^[15]. La industria farmacéutica es uno de los sectores privilegiados en este tema.

Los grandes laboratorios del mundo

Ingresos semestrales hasta el 30 de junio de 2016. Millones de euros

COMPAÑÍA	PAÍS	INGRESOS	CRECIMIENTO (%)
 Pfizer	 EE UU	23.095	15,0
 Roche	 Suiza	23.025	5,0
 Novartis	 Suiza	21.256	-2,0
 MSD	 EE UU	16.916	-0,2
 Sinopharm	 China	16.823*	5,0
 Sanofi	 Francia	15.426	-4,0
 GSK	 Reino Unido	14.808	11,0
 Gilead	 EE UU	13.542	-1,3
 AstraZeneca	 Reino Unido	12.804	-2,0
 Abbvie	 EE UU	10.959	15,0

Fuente: Belén Trincado^[11].

Un informe de la organización Transparencia Internacional^[11] sobre la corrupción en el sector farmacéutico encontró que un estimado de entre 10 a 25% del gasto global en salud se pierde debido a corrupción y que de parte de algunos gobiernos existe una tácita aceptación de ella. Las tácticas corruptas destacadas incluyen pagos a los profesionales médicos para que participen en encuestas de medicamentos que nunca han prescrito en realidad, y empresas que redactan en secreto resultados de aparentes investigaciones y de ensayos clínicos, que luego aparecen como publicaciones bajo la autoría ficticia de algunos renombrados profesionales de salud que nunca llevaron a cabo los estudios pero que presentan los mismos como trabajos académicos imparciales.

El soborno y la corrupción, según el informe, también permiten a algunas empresas revisar e influenciar regulaciones de fabricación, para la aprobación y regis-

tro de sus productos en algunos países. «Es sorprendente que a pesar de las denuncias y de atravesar escándalo tras el escándalo, los políticos simplemente no tomen en serio el efecto corrosivo de la corrupción en ese sector» indica el informe. Parte del problema es el enorme poder de la industria farmacéutica en un mundo, en el que se espera que el gasto mundial en medicamentos aumente para el año 2018 a 1,3 billones de USD. «Las compañías farmacéuticas pueden influir indebidamente los sistemas políticos nacionales a través de su gran poder de gasto. Financian, en algunas circunstancias, candidatos que apoyan su posición sobre temas clave», sostiene el reporte, «este tipo de financiación puede dar forma a debates políticos tendientes a favorecer la maximización de beneficios de una empresa farmacéutica y tener negativo Impacto en los objetivos de salud pública». El reporte también afirma que se gastan grandes sumas de dinero en influenciar a los médicos persua-

diéndolos para recetar medicamentos caros de marca y patente que no siempre son mejores alternativas a fármacos genéricos que resultan más baratos.

Sólo en los Estados Unidos de Norte América, la industria farmacéutica gasta unos 42.000 millones de dólares por año, en actividades de promoción dirigidas a médicos, lo que equivale a 61.000 USD por médico en promedio. En algunos países, sostiene el informe «algunas compañías farmacéuticas pueden utilizar representantes para recopilar datos sobre la seguridad y la eficacia de sus medicamentos de médicos a quienes visitan, cuando buena parte de ellos ni siquiera los prescriben, todo a cambio de algún tipo de compensación». Estos hechos ilustran los conflictos de interés en cuanto al tema que examinamos.

PROPIEDAD INTELECTUAL, PATENTES Y FLEXIBILIDADES

Los planteamientos y enmiendas al actual sistema para mayor protección de la propiedad intelectual, si bien se arguyen justificando el alto costo de la Innovación y Desarrollo que afrontan las industrias y corporaciones, estas no comparten evidencia suficiente sobre en qué medida contribuyen la investigación, innovación y desarrollo (I+D+I) que realizan a enfrentar los graves problemas de salud prevalentes en el mundo, como respuesta a enfermedades desatendidas o descuidadas que afectan a buena parte de la población del planeta y que es obvio que no son de su interés, ya que afectan a los pobres.

Los nuevos planteamientos y regímenes globales de propiedad intelectual generan de esta forma exclusión, discriminación de grupos poblaciones importantes, así como el encarecimiento de precios, no solo de los medicamentos, sino de la tecnología en salud, buscando protección monopólica a través de las patentes y satisfacer la codicia de algunas industrias en su afán por mayores utilidades, con estrategias tales como las patentes de segundo uso, que son aquellas patentes que se conceden a invenciones ya patentadas, pero para las cuales luego se identifica una nueva propiedad, beneficio o forma de uso, en cuyas circunstancias solicitan para que se les conceda un periodo adicional de protección.

Si bien el acuerdo ADPIC permite ciertas flexibilidades y cierto margen de maniobra permitiendo conceder licencias obligatorias (disposición aplicable a las patentes por la cual las autoridades nacionales pueden conceder licencia a empresas o personas distintas del titular de la patente para usar los derechos de la patente y así fabricar, usar, vender o importar un producto protegido por una patente, es decir, un producto patentado o un producto fabricado por un procedimiento patenta-

do, sin el permiso del titular de la patente), permitidas a condición de que se cumplan ciertos procedimientos y condiciones que exigen seguir complejos mecanismos engorrosos para que los países en desarrollo con escasa o sin capacidad de producción de fármacos, puedan beneficiarse importando genéricos que consideren necesarios cuidando por el bienestar de sus poblaciones. También se dan ciertas flexibilidades cuando los precios de los medicamentos resultan muy elevados, pudiendo establecer excepciones a los derechos exclusivos a fin de mitigar el efecto que pueden tener los monopolios que generan altos precios. Los ADPIC permiten que los países puedan también alegar razones de emergencias de salud pública y buscar acceso conveniente a los medicamentos considerados necesarios protegidos por patentes.

Pese a estas buenas intenciones, lo cierto es que en el contexto actual, los países más desarrollados y sus corporaciones continúan desplegando renovados esfuerzos para fortalecer normativas más estrictas para proteger la propiedad intelectual y las patentes y continúan presionando para la suscripción de acuerdos, como los denominados **ADPIC plus**, considerados drásticos buscando mayor protección de patentes pero sin cuidar de los derechos de los pacientes y de la salud pública.

Solo por citar un ejemplo: muchos millones de personas en todo el mundo están afectadas por la hepatitis C, que puede conducir a insuficiencia hepática y a la muerte. Ellos necesitan los nuevos medicamentos que tienen tasas de curación cercanas al 100 %, pero los precios superan los 80.000 USD por tratamiento de 12 semanas. Incluso con descuentos, muy pocas personas pueden permitirse esto. Algunos países en desarrollo, aprovechando las flexibilidades del Acuerdo sobre los ADPIC, pueden proporcionar tratamiento con medicamentos genéricos en torno a los 500 USD por paciente, una fracción muy pequeña del precio del medicamento original. Pero si las presiones y cláusulas de nuevos acuerdos como el TPP (Acuerdo Transpacífico de Cooperación Económica), junto con el TTIP (Tratado Transatlántico de Comercio e Inversiones) se traducen en las legislaciones nacionales este acceso podría ser bloqueado.

The Lancet, una de las revistas médicas más prestigiosas e influyentes en el mundo de la medicina, un artículo reciente^[1], menciona que las disposiciones que amplían las condiciones de patentes más allá de los 20 años requeridas ahora por la OMC (Organización Mundial del Comercio) reducen los criterios de aquello que puede merecer una patente al promover disposiciones más estrictas sobre «exclusividad de datos», imponiendo barreras a los fabricantes de medicamentos genéricos, interesados en entrar y competir en los mercados cuando se da el periodo de expiración de las patentes.

Califica al TPP como *particularmente lesivo para la salud y que restringe el acceso a los avances no solo en cuanto a medicamentos, sino el acceso a otros medios de diagnóstico y otras tecnologías médicas que podrían salvar vidas*. La organización humanitaria Médicos Sin Fronteras (MSF), galardonada con el premio Nobel de la paz, señala al respecto *el TPP representa el intento más extenso para imponer estándares agresivos de propiedad intelectual, que inclinan aún más la balanza hacia los intereses comerciales y los alejan de la salud pública. En los países en desarrollo, los altos precios mantienen fuera del alcance de los medicamentos salvavidas y son a menudo una cuestión de vida o muerte*.

A pesar de ello, el pasado 23 de Enero 2017 entro en vigor la enmienda a la normativa sobre Propiedad Intelectual de la Organización Mundial del Comercio (OMC), que permite a las naciones en desarrollo importar medicamentos genéricos, planteando una base jurídica para que los posibles exportadores e importadores adopten la legislación y establezcan los medios necesarios para permitir a los países con escasa o nula capacidad de producción, importar medicamentos genéricos asequibles de naciones en los que los productos farmacéuticos están presentes y protegidos por patentes. Así, se espera que medicamentos protegidos por patentes puedan ser producidos en sus versiones genéricas, mediante el uso de licencias obligatorias específicas (llamadas «no voluntarias»), para ser exportados hacia países que los necesiten. La enmienda representa el primer caso de modificación de un acuerdo de la OMC desde su nacimiento en 1995. Por importante que sea la política comercial, la salud y el bienestar deben tener prioridad, lo afirma la propia presidenta del Consejo General de la OMC.

PATENTES E INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA: ¿BENEFICIO PÚBLICO O INTERÉS PRIVADO?

Se estima que el 41 % de la investigación, innovación médica y desarrollo (I+D+I). a nivel mundial son subvencionados con fondos públicos^[10]. La investigación, innovación y desarrollo de medicamentos, vacunas, equipos tecnológicos, instrumentos de diagnóstico y otros, son realizados usualmente en universidades y otras instituciones de investigación pública que funcionan en buena parte gracias a los impuestos de los ciudadanos contribuyentes. Paradójicamente, luego que se realiza un avance o descubrimiento resulta que la propiedad intelectual y el la patente obtenida benefician al sector privado. Muchos medicamentos para el SIDA, por ejemplo, fueron desarrollados en laboratorios públicos y después explotados por laboratorios privados. Por ello, surgen preguntas como ser: ¿la investigación y desarrollo (I+D) responden y aportan genuinamente

al interés público o más bien, sesgadamente, favorecen el interés privado?, ¿cuál es el beneficio de la investigación biomédica y sus resultados innovadores en salud si la luego los altos costos hacen que la mayoría de avances no resulten accesibles para la mayoría de personas?

Las patentes son consideradas, no por pocos, como el resultado de una colaboración eficiente entre la academia, las universidades (que se encargan, en buena parte, de la Investigación, innovación y el desarrollo) y las compañías (que al comercializar los descubrimientos se favorecen de los fondos públicos, para poner en el mercado los productos). En el actual sistema, el fabricante fija el precio y «secuestra» la producción de fármacos a través de los patentes por 20 años y así representan un símbolo de «ciencia en el interés (industrial) privado». El Premio Nobel de economía, Joseph Stiglitz se refiere a los derechos de propiedad intelectual como la «cerradura o candado al acceso del conocimiento». Así, junto a las publicaciones científicas, las patentes se han convertido hoy en un segundo patrón para el éxito de la investigación científica.

Mientras la investigación médica básica, en su mayoría es conducida en instituciones de investigación pública, las compañías farmacéuticas luego resultan ser responsables para el desarrollo del producto hasta que esté listo para explotarlo en el mercado. No olvidemos además, que buena parte de los investigadores, han sido formados en universidades públicas que funcionan gracias a presupuestos asignados por los estados. Por tanto son fondos públicos invertidos en la formación de recursos humanos. No es un secreto que luego los profesionales más talentosos y sobresalientes, son identificados y reclutados a fin que pongan su potencialidad de investigación en beneficio privado al servicio e interés corporativo comercial o tentados para emigrar a los centros de concentración del poder (*brain drain*).

De esta forma sus contribuciones no se dan para el interés público y afrontamos hoy una carga creciente de «enfermedades descuidadas y desatendidas», situación que conduce también a la problemática de «medicamentos huérfanos», decir productos que no son desarrollados por la industria biotecnológica y farmacéutica, al no ser «atractivos» para sus interés económicos a pesar de ser reconocidos como necesarios para responder a necesidades sentidas de salud pública. La afirmación de un alto ejecutivo de la farmacéutica alemana Bayer, confirma la posición de la industria al sostener sobre estos temas al sostener «no producimos medicamentos para los indios. Los producimos para los pacientes occidentales que pueden permitírselos»^[4].

PROPIEDAD INTELECTUAL, PATENTES Y DERECHOS HUMANOS

Diferentes autores sostienen que los derechos de propiedad intelectual y patentes no son necesarios para promover la creatividad y el avance científico tecnológico y hay otro tipo de estímulos y compensaciones que se pueden utilizar para alentar la investigación y creatividad, señalando que las patentes más bien sirven para imponer elevados costos e injustas regulaciones para la sociedad. Las controversias sobre la protección de patentes incentivan costosas acciones judiciales, desincentivan la creación de mayor conocimiento una vez que el creador tiene el monopolio del derecho de propiedad intelectual.

Para cumplir adecuadamente con el respeto a Derechos Humanos y en base a criterios éticos, es necesario coherencia y prestar mayor atención al acceso justo y equitativo a avances científico tecnológicos y a los medicamentos, no solo evocando argumentos de comercio y judiciales, si no de políticas públicas de protección social. El enfoque judicial es también una vía para que los individuos reclamen que sus gobiernos honren sus compromisos en materia del derecho a la salud, mientras el enfoque de políticas públicas exige respeto a las determinaciones soberanas de los países en desarrollo para definir sus propias políticas de desarrollo sin presiones, ni condicionalidades impuestas.

PROPUESTAS PARA LA ACCIÓN

Es necesario explorar iniciativas y alternativas para corregir las fallas del actual sistema de patentes y avanzar hacia el ejercicio pleno del derecho a la salud, buscando el abaratamiento de los actuales altos costos de las nuevas tecnologías en salud y de las medicinas.

La clave parece ser alcanzar más coherencia de las políticas para proteger tanto el acceso como la innovación y formular alternativas al sistema de patentes como mecanismo para promover la innovación e investigación. Se sugiere por ejemplo, la otorgación de Premios en lugar de Patentes. Sustituir el monopolio de las patentes por un sistema de premios o recompensa a la (I+D+I) que, sin perjudicar la economía de la industria farmacéutica, dirija la investigación hacia donde más se necesite y cambie la distribución de presupuestos entre promoción (mercadeo) /investigación. Por ejemplo: crear fondos dirigidos a innovar en una problemática concreta y premiar a la industria que lo consiga para luego difundir y compartir el conocimiento y que otras empresas puedan producir versiones genéricas, y bajen los precios.

Se plantean opciones otras propuestas para desvincular que el único incentivo la para (I+D+I) sea solo las ganancias o utilidades monetarias que inciden en el pre-

cio final de los medicamentos. Subsidios o premios de los estados para ensayos clínicos, vinculándolos a políticas de reducción de costos de los productos buscando alcanzar precios más bajos. Otra alternativa sugerida es acortar los términos de derechos exclusivos, o alguna combinación de las dos opciones. La idea básica es que si los gobiernos reducen colectivamente los costos de los insumos para la (I+D+I), también se puede lograr reducir la magnitud de los precios de productos^[5].

No buscar alternativas, con una perspectiva de Derechos Humanos, es resignarse al actual sistema de recompensas sesgadas en base a altos precios que *resulta en niveles inaceptables de sufrimiento y muerte para millones de personas y deshumanización de la ciencia y de la medicina*. El actual sistema de patentes de medicamentos nos está conduciendo a resultados tóxicos^[7] y los defensores y activistas de los derechos de los pacientes buscamos apoyar alternativas efectivas pero equitativas, amigables con Derechos Humanos. Estas propuestas requieren un fuerte y genuino compromiso político de los estados para que sean coherentes en alcanzar los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), fortaleciendo la solidaridad internacional y transnacional hacia una Convención Marco sobre Salud Global el pleno ejercicio del Derecho a la Salud.

OSCAR LANZA V.

La Paz (Bolivia), 28 de abril de 2017.

Referencias y bibliografía

¹McNeill D y otros. *Political origins of health inequities: trade and investment agreements*. *The Lancet Volume* 389, No. 10070, p760–762, 18 February 2017

²Khor, M. *Avoid Patent Clauses in Trade Treaties that can Kill Millions*. 27 February, 2017 - 16:50

³The Lancet, feb. 2017 Prof. Desmond McNeill (Universidad de Oslo), la Dra. Carolyn Deere (Universidad de Oxford); Prof. Sakiko Fukuda-Parr (La Nueva Escuela, Nueva York) y Anand Grover (Colectivo de Abogados de la India y ex Relator Especial del Consejo de Derechos Humanos para el Derecho a la Salud), Prof. Ted Schrecker (Universidad de Durham, Reino Unido) y Prof. David Stuckler (Universidad de Oxford)

⁴El País: «No creamos medicamentos para indios, sino para los que pueden pagarlo» Madrid (España) 24 ene 2014

⁵James Love United Nations Secretary – High Level Panel on Access to Medicines Organization: Knowledge Ecology International – Prepared for the UN Human Rights Council, Working Group- Washington (USA) 29 Feb 2016

⁶J. Love, Alternatives to the patent system that are used to support R&D efforts, including both push and pull mechanisms, with a special focus on innovation-inducement prizes and open source development models, (Geneva: World Intellectual Property Organization, CDIP/14/INF/12, September 19, 2014).

⁷Health and Human Rights Journal, Perspectives: Making Medicines Accessible: Alternatives to the Flawed Patent System – Houston (USA) November 23, 2015

⁸O. Lanza V. - Medicamentos: ¿Beneficio público o interés privado? – Nueva Tribuna 22 de Agosto de 2016, Madrid (España).

⁹BUKO - Investigación médica: La ciencia en el interés público «Licencias Justas» para resultados de investigaciones financiados

con fondos públicos – Alemania 2009

¹⁰BID - [Conexión Intal](#) - Belen Trincado

¹¹Transparency International, *Corruption in the Pharmaceutical Sector*, UK June 2016

¹²Judith San Juan, Pere Estupinya. «[Patentes para la salud o contra la salud](#)», España, 10 Marzo 2010

¹³Anup Shah, *Global Issues – Health Issues*, September 27, 2014

¹⁴«Comprendiendo el Derecho Humano a la Salud», Cooperación Española (AECID) Cruz Roja (España), Prosalus (España) – 2014.

¹⁵Transparency International, “transparency & Good Governance in Global Health” UK 2014



A FAVOR DE LAS PATENTES

UN POCO DE HISTORIA

El presente siempre se comprende mejor si conocemos el pasado¹. La patentes surgen en Venecia en el siglo XII con la intención de producir beneficios económicos con el comercio. La primera ley se promulgó tres siglos después, en el *Estatuto de Venecia* en 1474, que daba 10 años de protección jurídica a las invenciones y, sobre todo, a quienes comerciaban con ellas. El beneficio era tanto para la corona que lo otorgaba como para los empresarios que lo recibían, y se concedían de manera absolutamente arbitraria. Muchos estados se unieron a la idea y, por ejemplo, Inglaterra extendió a 20 años la concesión simplemente porque así se recaudaba ‘por la cara’ durante más tiempo. Finalmente, en sus *Statutes of Monopolies* de 1623 se acabaron reduciendo a 14 años. Gracias a este sistema de protección monopolístico y arbitrario, la diferencia entre un *corsario* y un *pirata*, cuya actividad era la misma (asaltar y saquear barcos), radicaba en que el primero lo hacía de forma legal bajo la protección de una patente (la *patente de corso*), con lo que parte del botín iba a las arcas reales, mientras que el pirata no compartía botín y se le consideraba ilegal. Como en cualquier ámbito, hecha la ley, hecha la trampa.

Los privilegios monopolísticos tenían por principal objetivo el de reducir la dependencia de las importaciones. Hubo que esperar a la Revolución Industrial de finales del XVIII para que la mayoría de los países industrializados pusieran en marcha una legislación pensada para defender realmente la propiedad intelectual, no solo la explotación comercial. España, por ejemplo, no tuvo sus leyes de patentes hasta 1811, siempre a rebufo de los demás (EE. UU. tuvo la suya en 1790 y Francia en 1791). Finalmente, en 1883 los sistemas de patentes se compartieron con la firma del Convenio de París². Desde entonces, el fin de una patente dejó de ser recaudatorio y pasó a ser protector: los inventores con

pocos recursos podían extender la protección de sus invenciones a los países firmantes de dicho convenio, y así impedir que alguien con más poder económico (por entonces, los empresarios industriales) se aprovechara de sus ideas y obtuviera ilícitamente una ventaja competitiva. La idea era, pues, proteger a David frente a Goliat. Y si el que patenta es Goliat, solo estaremos a su merced durante la vigencia de la patente. Si Goliat nos somete y explota no es porque existan las patentes, sino porque el sistema económico se lo permite e incentiva.

Hoy día, una patente es un derecho exclusivo concedido a una *invención*, es decir, un producto o *procedimiento* que aporta una nueva manera de hacer algo o una nueva solución técnica a un problema. Las patentes³, junto con los derechos de autor, las marcas y las denominaciones de origen, conforman los tipos de *propiedad intelectual*⁴, y todos ellos son conceptos sujetos a regímenes jurídicos diferentes.

EL TÁNDEM CON RENTABILIDAD E INNOVACIÓN

Como solo se pueden patentar productos o procedimientos nuevos o innovadores⁵, casi ninguna legislación permite proteger algo que ya exista en la naturaleza o, si es artificial, que se esté usando desde hace mucho. De esta forma, se impide la biopiratería y se protegen los recursos naturales de un expolio ilegal. No achacemos a las patentes el expolio legal que consienten algunos gobiernos, de la misma manera que no decimos que se cometen asesinatos porque existen armas.

Cuando no existían patentes con las que proteger al inventor y su invento, las consecuencias eran más perjudiciales que beneficiosas para la sociedad: los inventores que querían sacar provecho a su esfuerzo (en lugar de que se aprovecharan otros) se dedicaban a mantenerlo en secreto para explotarlo en exclusiva. Como ejemplo paradigmático, Peter Chamberlen *El Viejo* inventó el fórceps en el siglo XVII. Logró que el invento se mantuviera en secreto en el ámbito de su familia du-

¹<http://www.protectia.eu/patentes/historia-de-las-patentes/>

²<http://cip.oepm.es>

³<http://www.wipo.int/patents/es/>

⁴https://www.vialibre.org.ar/mabi/1-propiedad_intelectual.html

⁵<http://www.encuentros.uma.es/encuentros100/patentes.htm>

⁶<http://fn.bmj.com/content/81/3/F232>

rante ¡tres generaciones (casi 100 años)! al obligar a las parturientas a entrar con los ojos vendados⁶. ¿Cuántos bebés no se hubieran salvado durante esos 100 años si, en lugar de mantenerlo en secreto, lo hubiera patentado y hubiera cobrado las correspondientes regalías (*royalties*) para que lo usaran más médicos?

El problema en otros casos es que el secreto moría con el inventor y había que esperar a que se volviera a descubrir. Este es el caso de Anton van Leeuwenhoek, también en el siglo XVII, que jamás reveló cómo hacía sus lentes, con lo que tras su muerte tuvieron que pasar varias décadas para volver a contar con aparatos de la misma calidad.

Resulta muy sencillo defender que la protección que otorga una patente produce el incentivo necesario para la innovación, que se patenta para rentabilizar lo gastado en el desarrollo e investigación de una invención. Este argumento se basa en que, si no se patenta, el invento se propagaría gratuitamente, sin ninguna repercusión tangible por todo el esfuerzo invertido en el descubrimiento, lo que desincentiva las ganas de invertir en nuevas invenciones. Pero el fin real de una patente es que nadie use tu invención sin tu permiso durante un tiempo determinado (20 años, que incluyen los 4 a 10 que se demora la concesión). La prueba de esto es que cualquier negocio que quiera crecer e internacionalizarse tiene que tener protegidos sus activos para conseguir inversores, ya que nadie invertirá en una idea si no está patentada, por muy buena que sea. En cambio, tampoco son imprescindibles las patentes para ganar dinero: los laboratorios Cinfa, Esteve o Normon, todas empresas españolas, tienen un negocio más que rentable con la fabricación y venta de *medicamentos genéricos* (patentes caducadas)⁷.

Para que el ciclo sea sostenible, las ganancias se deberían dedicar a seguir innovando. Pero como los humanos no somos racionales, el inventor también podrá optar por licenciar, vender o transferir la patente, y recibir a cambio las regalías correspondientes. Por tanto, cobrará por no hacer nada, por haber tenido una buena idea una vez. Afortunadamente, este 'chollo' no es eterno, sino que viene con fecha de caducidad en función de la vigencia de la patente y, por tanto, resulta insostenible. Algo muy diferente es que nos dejemos engañar cuando nos dicen que el producto de una patente caducada es peor que el de la nueva que la sustituye, porque no siempre es así, por más que la propaganda sea capaz de convencernos de que el supermercado te tiene que cobrar las bolsas de plástico para que se beneficie el medio ambiente.

No dudo de que haya patentes realmente rentables a pesar de lo caro que resulta la investigación que lleva al descubrimiento, registrar la invención y mantenerla en vigor durante 20 años. De hecho, los representantes de la industria farmacéutica aseguran que, como mucho, uno de cada cinco medicamentos que llegan al mercado genera ingresos que superen los costes medios invertidos en su investigación y desarrollo⁸. Se están planteando incluso si merece la pena seguir invirtiendo una media de 2500 millones de euros por cada nuevo medicamento innovador.

Tras esta posición mercantilista, quiero destacar la importancia de las patentes más por su utilidad social como incentivos para *mantener el ritmo de la innovación tecnológica* que como fuente de ganancias económicas. Es más, no se puede ignorar que el esfuerzo innovador tiene beneficios acumulativos que no se han ni imaginado en el momento de la invención. Alfred Nobel inventó la dinamita para hacer la vida más fácil a los mineros, no para que las armas fueran más potentes. Cuando Jobs y Wozniak crearon su modelo de computador personal, no tenían en mente el iPhone, pero hoy sabemos que, sin duda, el segundo es consecuencia del primero. Del mismo modo, cuando Mojica se encontró con las secuencias CRISPR y las publicó, no podía imaginar siquiera la revolución científica que se avecinaba⁹.

Pero no todo son protecciones: al patentar, el inventor queda obligado a hacer pública y accesible su invención de tal modo que ésta sea reproducible por un *experto en la técnica* una vez que acabe el periodo de explotación en exclusiva; de ahí la existencia de medicamentos genéricos, y que el precio de la *Taq*—polimerasa cayese en picado a finales del siglo XX. La reproducibilidad puede eliminarse parcialmente si no se facilitan ciertos datos (allá la ética de cada uno, porque sabemos que en los artículos científicos también ocurre lo mismo) o no se concreta determinada información esencial si se protege bajo secreto industrial (con su correspondiente coste). Es una lástima que las patentes, siendo una importante fuente de conocimiento, sigan ninguneadas por una buena parte de los científicos, a pesar de que las principales aplicaciones de los avances del conocimiento aparecen en ellas antes que en las revistas científicas. Igualmente, en las patentes se acuñan siempre por primera vez los neologismos y traducciones de los conceptos más novedosos^[1].

⁷<http://www.expansion.com/empresas/2016/02/09/56ba5b8546163ff65c8b457e.html>

⁸<http://www.eleconomista.es/noticias-amp/8573215/solo-1-de-cada-5-farmacos-recupera-su-gasto-en-id>

⁹<https://revistageneticamedica.com/2016/11/21/francis-mojica-crispr/>

PATENTES Y DESARROLLO DEL PAÍS

La concesión de patentes no es prerrogativa exclusiva de grandes firmas y multinacionales (como se suele pensar, erróneamente, dados los costes del proceso). Afortunadamente, la nueva Ley de Patentes (BOE-A-2015-8328), que ha entrado en vigor en abril de 2017 en España¹⁰, tiene como principal novedad la de favorecer económicamente a las empresas pequeñas, medianas, y a los emprendedores, mediante una reducción de las tasas. Quiero pensar que esta reforma, además de armonizar nuestras leyes con las europeas, pretende paliar la situación de un país en el que solo se solicitan unas 2500 patentes al año^[2] —un número muy modesto— de las que solo unas 300 —un número ridículo— pasan a ser patentes europeas o internacionales¹¹. Resulta muy ilustrativo del tejido productivo del país que la mayoría de las patentes españolas estén en el área de construcción y minería.

Si comparamos la producción innovadora de España y la del MIT de EE. UU. (con un número de profesores similar a la de una universidad española, pero con un presupuesto que es la cuarta parte del que se destina en España a toda la I+D), el MIT ha generado 85 premios Nobel científicos, y en toda España... ni uno. Si miramos el índice de impacto medio, o el número de publicaciones de primer cuartil, no hay tanta diferencia, pero las publicaciones españolas tienen mucha menos repercusión social. La diferencia principal está en cómo se está trasladando la innovación a la economía del país: no tenemos ninguna universidad que presente más de 11 patentes al año¹² a pesar de que el 40 % de la producción científica española se acaba patentando... ¡en manos extranjeras!, principalmente Estados Unidos, Alemania, Francia, Japón y Reino Unido¹³, 6 de los 8 países de mayor riqueza en el mundo. ¿Casualidad? Ya lo dudo. El conocimiento solamente tiene valor si hay un mercado capaz de valorarlo y un comercializador con expectativas de obtener los beneficios (materiales o espirituales). Lástima que el comercializador no suela ser casi nunca español, pero esto tampoco es culpa de la existencia de las patentes, sino del tipo de país que estamos construyendo, en el que el talento innovador se exporta, en lugar de importarlo.

Al venir todos los países a patentar nuestros conocimientos, perdemos cuota de mercado, y por eso nuestro país es incapaz de sortear las crisis económicas con más robustez¹⁴. En El Mundo te explican con más detalle algunos casos concretos¹⁵. Así que, al menos desde el punto de vista de riqueza del país, lo perjudicial es no patentar lo que uno innova, porque vendrán otros a hacerlo. La desafortunada expresión *¡Que inventen ellos!* de Unamuno¹⁶ podríamos parafrasearla como *¡Que patenten ellos!* En palabras del periodista argentino Andrés Oppenheimer, *¿Por qué en América Latina o España, a pesar del talento obvio que producimos, no estamos produciendo un sólo Jobs, un Gates, un Zuckerberg?*¹⁷. La respuesta la da el propio periodista: *Veneramos a los futbolistas, los cantantes de rock o los actores [...] Los jóvenes quieren ser como James, pero no como el último Premio Nobel de física*^[3].

PATENTES BIOTECNOLÓGICAS

Además de aportar un gran soporte legal en los litigios, tener un efecto disuasorio sobre los competidores para facilitar la comercialización del producto, y fomentar un tejido innovador esencial para la economía del país, somos muchos los que pensamos que las patentes también deberían tener un especial valor y *reconocimiento curricular y académico*, aunque todavía no sea así^[1,2,4]. Prueba de que no vamos descaminados es que *Nature Biotechnology* tiene un apartado de noticias dedicado a patentes. Por ejemplo, en la página 719 del volumen 35 de agosto de 2017¹⁸ se recogen las patentes sobre biología sintética.

Uno de los aspectos más controvertidos sobre las patentes surgió cuando en EE. UU. se empezaron a patentar secuencias de DNA durante el Proyecto del Genoma Humano. Tras las lógicas protestas, las secuencias génicas naturales ya no se pueden patentar en ningún país. Sí son patentables las secuencias artificiales o los usos metodológicos que se quiera dar a una secuencia natural (por ejemplo, como biomarcadores o indicadores). En este paraguas quedan incluidas las patentes, por ejemplo, de anticuerpos sintéticos para curar el cáncer y otras enfermedades, cuya secuencia de aminoácidos y nucleótidos es muy diferente a la natu-

¹⁰<http://www.protectia.eu/patentes/aprobada-la-nueva-ley-de-patentes-espanola/>

¹¹<http://nadaesgratis.es/gerard-lobet/que-tipo-de-innovacion-se-produce-en-espana>

¹²<https://www.elindependiente.com/futuro/2016/10/29/la-universidad-en-espana-en-las-antipodas-de-la-innovacion/>

¹³<http://noticias.universia.es/en-portada/noticia/2013/10/15/1055882/40-produccion-cientifica-espanola-es-patentada-extranjeros.html>

¹⁴<http://www.obs-edu.com/es/blog-investigacion/innovacion/el-informe-obs-el-sistema-de-patentes-2014-expone-la-preocupante-situacion-de-las-patentes-en-espana>

¹⁵<http://www.elmundo.es/economia/2016/04/25/571dd723ca47419c1a8b45b9.html>

¹⁶<http://francis.naukas.com/2012/09/16/nota-dominical-miguel-de-unamuno-y-su-tergiversada-exclamacion-que-inventen-ellos/>

¹⁷<http://www.elmundo.es/ciencia/2014/12/13/548b449422601da01c8b4583.html>

¹⁸<http://doi.org/10.1038/nbt.3946>

ral. También tenemos el caso de las nuevas variedades vegetales que surgen tanto por mejora genética, como por irradiación (te asombraría saber la cantidad de alimentos mutantes que estás comiendo) o transgénesis. Crearlas y verificarlas es muy caro, y tiene su lógica que quien ha invertido dinero en ello disponga durante un tiempo la exclusividad de su explotación. Y lo mismo se aplica a los fármacos. Ahora bien, que muchas empresas abusen en los precios de semillas o medicamentos para rentabilizar las patentes no es culpa de la patente, sino del tejido económico y empresarial, o del gobierno, que se lo permite. Del mismo modo que no es culpa de las patentes que tengamos la luz más cara de Europa, sino del Estado que consiente los oligopolios.

Para que un organismo vivo sea patentable, alguien tiene que haberlo 'creado'. Montones de semillas de las que hoy se cultivan están patentadas, empezando por el famoso tomate Kumato, de Syngenta, o las semillas de las mandarinas Nadorcott, que son propiedad de la familia real marroquí. No confundamos esto con el hecho de que los agricultores prefieren comprar las semillas a obtenerlas ellos, porque comprándolas tienen garantizado un 90% de germinación, mientras que, si las producen ellos, obtendrán menor germinación y, por tanto, menor rendimiento económico. ¿Qué más da que compren semillas patentadas o no si las van a comprar igualmente para rentabilizar más el terreno? ¿No te has parado a pensar que el agricultor nunca podrá generar las semillas de las especies estériles que nos gusta comer para no encontrarnos las pepitas?

A los detractores de las patentes se les suele olvidar que hay variedades vegetales y fármacos patentados por los investigadores e instituciones donde, con dinero público, se realizó la investigación. Muchas de ellas son libres, como la del arroz dorado. En cambio, no suele debatirse quién debería recibir las regalías en este caso: ¿la institución pública que lo financió?, ¿el organismo público en el que se realizó la investigación?, ¿o el investigador que lo descubrió? Yo creo que, si no hay inversión privada, los derechos se deberían repartir en diferente proporción entre los tres. Lo que no me parece bien es lo que defienden los neoliberales: que deben recaer sobre la empresa que lo explote, aunque no haya arriesgado ni un euro en su desarrollo. Pero lo habitual es que coexistan la inversión pública y la privada. Por ejemplo, el pasado mes de agosto se aprobó en EE. UU. la primera terapia génica para pacientes menores de 25 años con leucemia linfoblástica aguda¹⁹ denominada Kymriah y desarrollada por la farmacéutica Novartis,

con un coste total de 650 000 \$ por tratamiento. Parece carísimo, pero también hay que pensar que es un tratamiento personalizado para cada paciente. El problema aquí está en que se sabe que el contribuyente estadounidense ha puesto más de 200 millones de dólares en la investigación, aunque se estima que más la mitad de lo que ha costado desarrollar este tratamiento ha salido de fondos públicos, no de las arcas de Novartis²⁰. ¿Debe devolver Novartis el dinero público? ¿Debe pagar al estado una parte de sus ganancias por Kymriah? ¿Debería el gobierno estadounidense controlar el precio de Kymriah? El sentido común y el neoliberalismo se encuentran muy enfrentados en este tema, que para nada tiene que ver con que haya o no una patente detrás.

El caso paradigmático de la falta de previsión española lo tenemos en el caso de las patentes ES2343618²¹ y PCT/ES2010/070045²² de Francisco Barro Losada, investigador del Instituto de Agricultura Sostenible (CSIC) de Córdoba, sobre el trigo apto para celíacos²³. Dejando aparte los problemas debidos a la aberrante ley anti-OGM europea, a pesar de que los ensayos clínicos también se están haciendo en España, Barro está buscando una empresa extranjera para su comercialización porque ninguna empresa española se ha interesado por ella y el CSIC no tiene ningún sistema que permita la explotación de sus propias patentes, sino que se limita a negociar su venta o licencia. ¿Tiene sentido que entre todos financemos una investigación cuyos réditos se los lleva una empresa extranjera que no ha invertido nada en ello? El problema, como siempre, no son las patentes, sino lo que hacemos o dejamos de hacer con ellas, o qué modelo económico queremos que genere la riqueza del país.

Si estamos convencidos de que las patentes son antinaturales y de que no debían existir, os invito a reflexionar sobre unos hechos reales. Varios siglos atrás, la cría del gusano de seda estaba restringida a China porque guardaban celosamente el secreto de cómo se crían los gusanos. Este monopolio oficioso duró hasta que dos monjes bizantinos consiguieron sacar del país de forma fraudulenta unos capullos (y la información sobre cómo criarlos), lo que inició el cultivo de la seda en Europa con el consiguiente perjuicio económico para los chinos. ¿Fue lícita esta biopiratería ancestral? Otro caso: el cultivo y producción del caucho estuvo restringido a Brasil hasta que un británico robó unas semillas y empezó a cultivarlo en Asia, con lo que hundió el comercio de caucho con Brasil; lo peor es que acabó

¹⁹http://www.eldiario.es/sociedad/Estados_Unidos-leucemia-terapia_genetica_0_681732461.html

²⁰http://www.eldiario.es/sociedad/terapia_genica-leucemia-acceso_a_los_medicamentos_0_682082376.html

²¹http://www.oepm.es/pdf/ES/0000/000/02/34/36/ES-2343618_A1.pdf

²²<http://invenes.oepm.es/InvenesWeb/detalle?referencia=PCT/ES2010/070045>

²³<http://doi.org/10.1371/journal.pone.0090898>

desencadenando la guerra de Vietnam, que se montó para controlar su comercio. Llevándolo al extremo, la guerra de Vietnam se habría evitado si la producción de caucho en Brasil hubiera estado patentada. ¿Tiene derecho La India a ignorar las patentes internacionales sobre los medicamentos contra el sida? Si las farmacéuticas no abusaran de su posición de poder, con unos precios escandalosamente abusivos, seguramente ni se lo hubieran planteado. ¿Tiene sentido que el precio de los medicamentos contra la hepatitis C varíe en más del 100% entre los países? No le echemos la culpa a las patentes, porque los genéricos también pegan subidones de precio a poco que las pocas empresas que los fabrican se pongan de acuerdo.

Está claro que el mercado no se autorregula, que todos tienden a montar oligopolios que tergiversan los precios, y mientras, los organismos reguladores parece que solo saben mirar para otro lado. La culpa no está en las patentes porque, recuerda, los gobiernos regulan influidos más por los *lobbies* que eluden impuestos que por los intereses de los ciudadanos que pagan sus impuestos sí o sí.

Llegados aquí, espero que no os parezca una herejía que desde un científico a una empresa puedan sacar beneficio económico (o espiritual) de la propiedad intelectual

de sus ideas durante un máximo de 20 años. Y que entendáis que el verdadero problema está en la forma en que se está obteniendo el beneficio económico, con el beneplácito de los gobiernos, e incluso la connivencia pasiva de los ciudadanos. Al fin y al cabo, la propiedad intelectual de las obras artísticas (pintores, diseñadores, escritores y músicos, entre otros) duran hasta 70 años después de que muere el autor. ¿Es más importante el trabajo de esta gente que el de un ingeniero industrial, un ingeniero agrónomo, un farmacéutico u otro científico? Quizá por eso nuestros hijos quieren ser Leo Messi o Lady Gaga, e ignoren quienes son Elizabeth Blackburn²⁴ y Carol W. Greider²⁵, porque por Helen Murray Free²⁶ prefiero no preguntar.

M. GONZALO CLAROS

Bibliografía

¹M. Gonzalo Claros. Las patentes: algo más que biología, medicina, farmacia y química juntas. *Panace@*, 11(31), 37-46, 2010.

²Luis M. Guasch. Nuevas perspectivas en la evaluación de las patentes como parte del curriculum científico. *Revista Española de Documentación Científica*, 30, 218-240, 2007.

³Andrés Oppenheimer. ¡Crear o morir! Cómo reinventarnos y progresar en la era de la innovación. Debate. 2014.

⁴Lisa L. Ouellette. Who reads patents? *Nature Biotechnology* 35(5), 421-424, 2017.

²⁴https://es.wikipedia.org/wiki/Elizabeth_Blackburn

²⁵https://es.wikipedia.org/wiki/Carol_Greider

²⁶<http://mujeresconciencia.com/2017/04/05/siete-inventoras-y-sus-patentes/>

Harvard y otros centros de prestigio, más cerca de las universidades españolas gracias al programa IMP

M^A CARMEN OCAÑA FARFÁN

DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y BIOQUÍMICA, UNIVERSIDAD DE MÁLAGA.

MOCANA@UMA.ES

Mi nombre es Mari Carmen Ocaña. Soy Licenciada en Biología y actualmente me encuentro en mi tercer año de tesis doctoral en el Departamento de Biología Molecular y Bioquímica de la Universidad de Málaga. Cuando me topé con la información acerca del programa IMP (International Mentor Program) no pude dejar de interesarme. Rápidamente, me dispuse a escribir una carta de motivación, requisito entre la documentación que se solicitaba para optar a participar en el programa, que también incluye tener un nivel mínimo de B1 en inglés. Unas semanas más tarde fui seleccionada como *mentee* (como ellos llaman a los estudiantes beneficiados), y se me asignó una mentora.

Pero, ¿qué es IMP? El programa IMP es una iniciativa española que se encuadra dentro de una mayor, IMFAHE (International Mentoring Foundation for the Advancement of Higher Education). Sí, iniciativa española. Sí, internacional. La idea surgió de la mano de Zafira Castaño, española que en un punto de su vida profesional decidió dar el salto al extranjero y que, actualmente, desarrolla su carrera profesional en la Universidad de Harvard, Estados Unidos. Pero una idea no triunfa si otras personas no la apoyan y la llevan a cabo, así que, en colaboración con decenas de científicos españoles en el extranjero, crearon el programa IMP. IMP ha creado una red de talento español en el extranjero, presente en 4 continentes del mundo, que pretende conectar el talento en el extranjero con estudiantes de universidades españolas para guiarles en su desarrollo profesional. Todo esto sin ánimo de lucro, consiguiendo financiación a través de la colaboración con las universidades y distintas entidades.

En este programa, que lleva tres años en funcionamiento, han participado hasta el momento dieciocho universidades españolas, uniéndose la Universidad de Málaga en el tercer año. No solo es útil para alumnos de biomedicina, como fue mi caso, sino que también incluye la rama de Ingeniería (y, en otras universidades, también la de Económicas). Los logros obtenidos por el mismo han sido impresionantes y han sido publicados en la prestigiosa revista *Nature Biotechnology* en marzo de 2017^[1]. Vista la calidad del programa, no

cabe duda de que participar en el mismo puede ser (y, de hecho, es) altamente beneficioso para estudiantes españoles de carrera, máster o doctorado.

Mi mentora es Instructora en oftalmología en Harvard e investigadora en el *Ocular Genomics Institute – Mass Eye and Ear* en Boston. Tras presentarnos mi mentora y yo en lo que fue nuestra primera videoconferencia, me preguntó si quería optar a la beca de Excelencia. Estas becas consisten en una cuantía de 3000 USD, junto con los gastos de visado y seguro médico, para realizar una estancia de 6-8 semanas en uno de los centros participantes del programa (entre otros, Harvard, Princeton, Yale, Karolinska... , la *crème de la crème*), para lo cual hay que realizar las videoconferencias totalmente en inglés. Creo que no tengo que aclarar en qué idioma me comuniqué durante los siguientes siete meses con mi mentora.

Entre las cosas que me beneficiaron de las videoconferencias, destaco mejorar la redacción de mi CV, abrir un perfil de LinkedIn, diseñar mi *elevator pitch*, recibir consejos sobre presentaciones orales, etc. Pero, sin duda, lo que más agradezco es la seguridad que gané en mi misma. Los españoles tendemos a ser modestos, a pensar que no somos lo suficientemente buenos. Mi mentora me insistió en que no era así, y que si quieres trabajar, por ejemplo, en Estados Unidos, esa mentalidad no te lleva a ningún sitio. Con la seguridad en mí misma que me inculcó, aumentó mis pensamientos de «si me lo propongo, puedo». Este tema también se mencionó en un artículo publicado en *El País*^[2]. Además de esto, en éste, mi tercer año de tesis, voy a realizar mi estancia predoctoral en el extranjero. Durante las videoconferencias, ella me asesoró en cómo escribir una carta de motivación y, posteriormente a finalizar el programa, cuando ya no tenía obligación de ayudarme, me escribió una carta de recomendación y me resolvió dudas sobre cómo escribir a los laboratorios que me gustaban para mi estancia.

Y, ¿cuándo finaliza el programa? En julio se celebra una conferencia en la Universidad de Valencia, en el que se reúnen los mentores y los *mentees* en una oportunidad única de compartir la experiencia con otros

estudiantes y poder atender a charlas de gran variedad, así como hablar con otros mentores. Y aún queda sitio para el ocio, puesto que el día antes de la conferencia se organiza una *ginkana* por Valencia, y no olvidemos la cena tras la conferencia (con karaoke incluido y barra libre —¡la profesionalidad no excluye a la diversión!—). Por supuesto, los gastos del viaje y alojamiento fueron total o parcialmente amortiguados por una bolsa de viaje por parte de IMFAHE.

Respecto a las becas de Excelencia, que solo se otorga una por universidad (o una entre Sevilla y Málaga), yo fui preseleccionada, pero no llegué a la final. Quería que esta parte de la experiencia formara parte de este artículo, así que contacté con la persona que ha disfrutado de una estancia en el *H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute*, en Tampa, Florida. Su nombre es Diego Lozano, biólogo por la Universidad de Málaga que está realizando actualmente su tesis doctoral en nuestra Universidad.

- Diego, ¿qué te ha aportado el programa IMP?

La oportunidad de estar en contacto y conocer investigadores de primer nivel que están fuera de España, de conocer de primera mano diferentes vías de búsqueda de becas y salidas profesionales en el ámbito de la ciencia, fortalecer mi networking, mejorar mi carta de presentación así como el formato de mi CV, y mejorar mi inglés puesto que las videoconferencias con mi tutora eran en este idioma.

- ¿Cómo abordaste las videoconferencias con tu mentor/a?

Previamente planificábamos el tema en el que estaba interesado mejorar. Después de cada videoconferencia intercambiamos correos con la información y tareas. El contacto era muy fluido y la información recibida de un gran valor profesional y académico.

- ¿En qué crees que se fijan más a la hora de otorgar las becas de excelencia para hacer una estancia breve en el extranjero?

Por un lado, creo que el interés y la inquietud por aprender, mejorar y seguir creciendo a todos los niveles es muy importante y valorable, así como el compromiso con el desarrollo del programa y saberte manejar en inglés. Por otro lado, creo que el CV que se tenga es también relevante, así como las propias necesidades del posible centro receptor.

- Cuéntanos tu experiencia en Florida. ¿En qué estás trabajando allí?

Estoy colaborando en un proyecto de genómica funcional en el que estamos optimizando y empleando el sistema CRISPR-Cas9 para la identificación y análisis de mutaciones que confieren resistencia a ciertos fármacos en cáncer de pulmón. Hasta el momento puedo decir que estoy encantado con el trato personal y profesional que estoy recibiendo en el centro, y con todo lo que estoy aprendiendo. Existe mucho contacto con el resto de investigadores. Por un lado, son frecuentes las conferencias y seminarios, y las reuniones de departamento o áreas, no solo para que cada uno exponga cómo van sus investigaciones, sino para la discusión de artículos de interés. Por otro lado, se colabora mucho y muy bien entre los distintos grupos de investigación y personal técnico. Si tienes una duda sobre cualquier técnica o enfoque, es relativamente fácil encontrar algún compañero en el centro que te pueda ayudar a optimizar algo o darte algún consejo.

- ¿Qué sería lo que más destacas de tu experiencia en el extranjero y cómo crees que va a impactar en tu carrera profesional?

Está siendo muy interesante el aprendizaje de nuevas técnicas y enfoques en investigación que no había tenido la oportunidad de emplear hasta ahora, y que, sin duda, me permitirá mejorar en mi área de trabajo y otras muchas. Por otro lado, el contacto personal y profesional con personal e investigadores de otros países, culturas y disciplinas es muy interesante, no solo por lo que te aporta profesionalmente, sino también porque te ayuda a seguir mejorando personalmente.

Las plazas para el programa son limitadas, y no todos los solicitantes podrán acceder a la misma. Sin embargo, tienen una serie de actividades y seminarios *online* que son de acceso público a cualquier estudiante. Además, este año prometen nuevos eventos disponibles para todos.

Para finalizar, me gustaría resaltar que los mentores son un ejemplo de valores y un modelo a seguir. De solidaridad (ellos estuvieron en nuestra situación hace unos años, y quieren ayudarnos con sus experiencias para que no caigamos en sus mismos errores, tanto si queremos trabajar en España como en el extranjero), de empatía (los mentores tienen una diferencia generacional con nosotros de 10 años aproximadamente, y todavía recuerdan nuestros años y nuestras dudas), de compromiso social (no quieren beneficiarse personalmente de su éxito profesional, sino que quieren ayudarnos y ayudar a su país), de ayuda (¡fuera las envidias! Quieren que seamos mejores que ellos y sentirse orgullosos de vernos crecer) y de excelencia (nos invitan a

salir de nuestra zona de confort y que seamos excelentes dentro de nuestras capacidades).

Espero que, tras leer este artículo, esta gran iniciativa se haga más conocida en nuestra Universidad, y que haya conseguido motivar a los estudiantes para que opten a él y se beneficien del mismo. No dudes en contactar directamente con el programa para cualquier consulta y yo, a través de mi dirección de correo electrónico, también me pongo a disposición para cualquier duda acerca de la experiencia *mentee*.

Referencias y material de interés

¹Soriano-Carot y otros. International mentoring as a new educational approach to alleviate brain drain, empower young talent, and internationalize higher education. *Nat. Biotechnol* 35: 285-288, 2017

²Almudena Ortega. [Consejos de los cerebros fugados a los investigadores que también tengan que marcharse.](#)

[Vídeo explicativo del programa IMP.](#)

[Página de IMP.](#)

JÓVENES CIENTÍFICOS

Entrevista a José Carlos Sánchez Garrido,
Simone Sammartino y Cristina Naranjo



Francisco Javier Ruiz

Hola, soy Francisco Javier Ruiz y estoy estudiando cuarto curso de Biología. Entré en Biología porque desde pequeño me gustaba todo lo relacionado con los animales y la naturaleza en general. Al entrar en la carrera me di cuenta de lo complejo y maravilloso que es el mundo que nos rodea. Durante los años universitarios que he cursado he tenido el «problema» de que me gustaban prácticamente todas las disciplinas que me enseñaban y me costó mucho decidirme por la mejora genética de cultivos, que es en lo que me gustaría especializarme.

Cuando me ofrecieron realizar una entrevista a Jose Carlos Sánchez Garrido, Simone Sammartino y Cristina Naranjo Rosa me pareció una fantástica idea porque me permitía aprender sobre algo totalmente desconocido para mí, la Oceanografía. Todos ellos son Doctores y forman parte del grupo de Oceanografía Física en el Departamento de Física Aplicada II de la Universidad de Málaga, bajo la dirección del Catedrático Jesús García Lafuente. Este grupo centra su investigación en el estudio de la dinámica del Estrecho de Gibraltar y cuencas aledañas y el efecto del cambio climático en las características biofísicas del Mar Mediterráneo. También realizan modelos predictivos de circulación a corto plazo en el Mar de Alborán, el Golfo de Cádiz y el propio Estrecho.

El océano desempeña funciones vitales para nuestro planeta como regular su clima o secuestrar enormes cantidades de carbono atmosférico que ayuda a mitigar el cambio climático. Ocupando más del 70% de su superficie, el conocimiento de su dinámica es esencial para comprender el sistema Tierra. La Oceanografía Física asume ese reto. La influencia de El Estrecho de Gibraltar en la circulación oceánica global excede con creces lo que sugerirían sus reducidas dimensiones. Este enclave singular es objetivo prioritario de investigación del Grupo de Oceanografía Física de la Universidad de Málaga, constituido en buena medida por jóvenes investigadores de ya reconocido prestigio e ilusionante y prometedora proyección futura.

Jesús García Lafuente, catedrático del Departamento de Física Aplicada II y director del grupo de Oceanografía Física de la Universidad de Málaga. Texto de la exposición de Encuentros con la Ciencia.

Cristina Naranjo Rosa Licenciada en Ciencias del Mar, formo parte del Grupo de Oceanografía Física de la Universidad de Málaga desde 2010, dónde he desarrollado mi tesis doctoral. Mi tema principal de investigación ha sido la dinámica del agua profunda Mediterránea a su paso por el Estrecho de Gibraltar, línea de investigación que ha dado lugar a tres publicaciones en revistas científicas indexadas (*Deep Sea Research I* y *Progress in Oceanography*). Una de éstas publicaciones fue galardonada por la Fundación General de la Universidad de Málaga con uno de los premios a jóvenes investigadores en su V edición. En el último año colaboro en una nueva línea de investigación abierta en el grupo sobre modelización biogeoquímica en el entorno del Estrecho de Gibraltar.

Jose Carlos Sánchez Garrido Soy Licenciado en Matemáticas y Doctor por la Universidad de Granada. Trabajo en el Grupo de Oceanografía Física de la Universidad de Málaga desde el año 2006 y soy autor o co-autor de más de una veintena de publicaciones científicas. Mis intereses científicos interés abarcan la dinámica de la marea interna y su importancia en procesos de mezcla en el océano, el intercambio de aguas en estrechos controlados hidráulicamente y el papel de estas constricciones batimétricas para determinar la circulación y el clima de los mares semicerrados que conecta (tales como el Estrecho de Gibraltar y Mar Mediterráneo). Otros intereses incluyen la interacción física-biología, y la oceanografía operacional. Mis investigaciones se desarrollan fundamentalmente en base a simulaciones numéricas, aunque también involucra observaciones cuando es posible.

Simone Sammartino Licenciado en Ciencias Ambientales y Doctor en Ciencia e Ingeniería del Mar por la Universidad de Nápoles (Italia), me incorporé al Grupo de Oceanografía Física de la Universidad de Málaga en 2012. Estoy especializado en el procesado masivo de datos geofísicos, programación científica y visualización y animación de datos en gráfica por ordenador. También me ocupo de la planificación, preparación y desarrollo de las campañas de observación en campo que el grupo organiza en el área del Estrecho de Gibraltar, y para eso me ocupo del mantenimiento del instrumental científico del grupo. Entre los logros más recientes destacan el liderazgo de dos trabajos publicados en dos de las revistas internacionales de mayor impacto en el mundo de la Oceanografía: el primero que proporciona la primera descripción detallada de la circulación mareal en la Bahía de Algeciras, publicado en la revista *Continental Shelf Research* y el segundo que resume los diez años de observación experimental del flujo saliente de Agua Mediterránea por el Estrecho de Gibraltar, publicado en el *Journal of Geophysical Research*, basado sobre los datos recogidos por la única estación de monitorización presente en ese área, de cuyo mantenimiento soy responsable desde el 2012.

FJR: Hola, buenas tardes. Para comenzar me gustaría que me hablarais sobre vuestra investigación.

JCS: Nuestra investigación puede dividirse en dos líneas. La primera tiene que ver con investigación básica y consiste en la monitorización y descripción de propiedades del flujo que se intercambia a través del Estrecho de Gibraltar. La idea es evaluar cómo están cambiando las propiedades termohalinas del agua mediterránea como consecuencia del cambio climático. El Mediterráneo es una masa de agua relativamente pequeña, un mar semicerrado y está en la zona subtropical: esto hace que sea particularmente sensible al cambio climático y que se pueda considerar como un laboratorio natural para saber qué ocurrirá a nivel global en el resto de los océanos del Planeta. La otra línea de investigación a la que nos dedicamos es la oceanografía operacional, en la que desarrollamos modelos predictivos de circulación en el Mar de Alborán, el Golfo de Cádiz y el Estrecho de Gibraltar, con la idea de ofrecer predicciones a corto plazo del estado del mar.

SS: Llevamos años colaborando con Puertos del Estado y la Autoridad Portuaria de la Bahía de Algeciras, y de hecho los servicios operacionales que ofrecen estas entidades en sus [páginas webs](#), con los cuales se pueden conocer las propiedades físicas y dinámicas de la columna de agua, provienen entre otros de nuestros modelos.

FJR: Con respecto al cambio climático, ¿habéis apreciado cambios en los parámetros que medís durante los últimos años?

CN: Con los datos que hemos obtenido del muestreo en profundidad y que han sido recogidos desde 2004 hasta la actualidad en el Estrecho de Gibraltar se pueden empezar a ver tendencias de calentamiento del agua mediterránea profunda. Son del orden de una milésima de grado centígrado al año y además continúan la tendencia que se empezó a predecir desde los años 70 en el Mediterráneo Occidental. Además parece ser que

desde 2013 se ha acentuado esta tendencia (aumenta un orden de magnitud), aunque son necesarias series temporales aún más largas para poder confirmar este cambio de tendencia de manera robusta.

JCS: Un cambio de este orden parece muy poco pero es un orden de magnitud por encima de lo que se observa en otros lugares, y por lo tanto es una variación importante.

FJR: Todo esto que me contáis, ¿cómo afectaría a los seres vivos y más concretamente al ser humano?

SS: Seguramente estos pequeños cambios afectan al ecosistema marino de forma notable. Aunque el ecosistema sea capaz de contrarrestarlos o adaptar sus características y llegar rápidamente a un equilibrio, esto sólo puede ocurrir cuando los cambios no son radicales. Con respecto al hombre, hay ámbitos donde estos cambios ambientales tienen repercusiones indirectas, como por ejemplo la pesca, el turismo o el nivel del mar, que hay previsiones de que aumente. Estos cambios, pueden afectar dentro de unas décadas a la vida de las personas que viven en la costa y que dependen directa o indirectamente del mar.

FJR: Podríamos hablar ahora de las predicciones a corto plazo que hacéis y de qué ventajas aportan a los usuarios de ellas.

JCS: Esencialmente, si conoces el océano y el estado de la atmósfera en un plazo de 2 o 3 días puedes gestionar el puerto de una manera más eficiente porque puedes anticiparte a lo que va a pasar.

SS: Para los amarres de los barcos en los puertos, por ejemplo, se han de tener en cuenta las condiciones oceanográficas en un plazo de días. De hecho, uno de los actores más interesados en este tipo de servicio es el personal del puerto, porque las condiciones meteorológicas y el estado del mar afectan a su trabajo de forma directa.

CN: También hace uso de este sistema Salvamento

Marítimo, pues, por ejemplo, si reciben un aviso de avistamiento de una patera a la deriva pueden predecir hacia dónde va a dirigirse dicha embarcación y mejorar la eficacia del rescate.

FJR: ¿Qué instrumentación utilizáis para hacer vuestras mediciones?

CN: Los instrumentos que usamos ahora mismo son los que conforman la línea de fondeo, ésta incluye una boya grande en la que va incorporado un perfilador de corriente por efecto Doppler (ADCP). De la boya pende una cadena, y todo el sistema se lastra al fondo con un bloque de hormigón. Por último, en la cadena es donde anclamos el resto de instrumentos: un CT, que mide la temperatura y la conductividad, de la cual podemos obtener la salinidad (esta es una medida puntual, es decir de un punto concreto de la columna de agua), un correntímetro puntual para una zona en la que no tenemos datos del perfilador, y, de parte del ICMAN-CSIC de Cádiz, un sensor de CO₂ y otro de pH. Por último la línea lleva incorporado un liberador acústico que nos permite recuperar los instrumentos, hacer el mantenimiento oportuno y volver a fondearlos. Para recuperar los instrumentos enviamos una señal acústica al liberador, éste suelta el bloque de hormigón que queda en el fondo, de forma que la flotabilidad positiva de la boya ayuda a subir a superficie el resto de la línea. Una vez en la cubierta del barco desmontamos los instrumentos, hacemos los cambios de batería, los reconfiguramos, lo montamos todo de nuevo y lo volvemos a sumergir.

SS: La línea mide 20 metros de longitud y sitúa el sensor de temperatura/salinidad a unos 15 metros escasos del fondo, que es donde más nos interesa medir porque ahí las propiedades del agua son típicamente mediterráneas. El perfilador de corriente en cambio mide en toda la columna de agua a partir de esos 20 metros, y nos permite monitorizar la variabilidad del flujo de agua Mediterránea saliente por el Estrecho.

FJR: ¿Con qué problemas os habéis tenido que enfrentar para realizar las mediciones?

SS: La zona del Estrecho es muy complicada de muestrear porque las corrientes son muy fuertes y las condiciones meteorológicas durante las campañas de medición suelen ser muy desfavorables. De hecho en el pasado hemos tenido que cancelar algunas campañas. Debido a todo esto los instrumentos que tenemos que utilizar deben ser mucho más resistentes de los que se utilicen en fondeos similares en otros lugares con una dinámica menos energética. Conseguir los datos es un continuo desafío: cada vez que sacamos la línea y recuperamos los datos de los últimos 6 meses es un ver-

dadero logro. De hecho nuestra línea y los datos que de ella se recogen están muy bien considerados en la comunidad científica internacional.



El trabajo de Jose Carlos Sánchez Garrido, Simone Sammartino y Cristina Naranjo Rosa está supervisado por Jesús García Lafuente, Catedrático del Departamento de Física Aplicada II y director del grupo de Oceanografía Física de la Universidad de Málaga.

Créditos de la foto: Juan Miguel Pérez Ramos.

FJR: ¿Qué proyectos tenéis de cara al futuro?

JCS: En primer lugar poder mantener la línea de monitorización en el Estrecho de Gibraltar, ya que eso de por sí sería un gran logro. También estamos expandiéndonos hacia otras líneas de investigación como la interacción física-biología, es decir, cómo afecta la variabilidad climática al zooplancton, fitoplancton o pequeños pelágicos. Además, existen iniciativas de la FAO con las cuales esperamos colaborar en un futuro próximo.

FJR: Muchas gracias por atenderme, enhorabuena por todo lo que habéis conseguido porque me parece que tiene un mérito enorme, sois un ejemplo de superación y constancia. Espero que tengáis mucho éxito con todos los proyectos futuros que realicéis.

Encuentros con la Ciencia

EQUIPO: DR. ENRIQUE VIGUERA, DRA. ANA GRANDE, DR. JOSÉ LOZANO (UNIVERSIDAD DE MÁLAGA). MARIOLA ARGIBAY (IES CÁNOVAS DEL CASTILLO). JUAN CARLOS AZNAR (IES VEGA DE MIJAS), JULIA TOVAL (SOCIEDAD MALAGUEÑA DE ASTRONOMÍA), JOSÉ J. REINA (COLEGIO EL PINAR)

«Decía el escritor alemán Jean Paul que la memoria es el único paraíso del que no podemos ser expulsados. Para los que iniciamos, en 2004, Encuentros con la Ciencia, ese paraíso particular está construido con memorables recuerdos e instalado ya para siempre en nuestra memoria. También lo está para el creciente grupo de amigos que, a lo largo de los años, ha ido conformando el equipo organizador de este ciclo de conferencias, ya decano de la divulgación científica en Málaga. Y, puesto que el amable público malagueño ha tenido a bien acompañarnos, en cantidad y calidad, a través de tantos años, nos permitimos suponer que nuestros conferenciantes y sus historias científicas han encontrado buen acomodo en algún rincón de su memoria, a modo de pequeño paraíso al que volver entre otoño y otoño. No hay mejor recompensa a nuestro modesto esfuerzo ni estímulo más poderoso para la puesta en marcha de una nueva edición —la XV, ya— de Encuentros con la Ciencia.

Está bien hacer memoria pero no haríamos honor a nuestro nombre si no aprovecháramos la ocasión para, al mismo tiempo, investigar qué sabe la ciencia sobre la memoria, sobre su naturaleza biológica, su funcionamiento, sus cambios, su progreso, su degeneración... Dicho y hecho. Este año, el tema central de los XV Encuentros con la Ciencia es el cerebro y, en particular, la memoria. Para ello, contamos con un extraordinario panel de expertos que, desde la biología, la medicina o, incluso, la inteligencia artificial nos guiarán por el apasionante mundo de las neurociencias, sus investigaciones a nivel celular y molecular, su relación con patologías neurodegenerativas como el Alzheimer y su papel en el desarrollo de modelos computacionales de redes neuronales. Dos conferencias, una sobre el desarrollo histórico de las civilizaciones y otra sobre cambio climático completan el programa de este año. El cartel, desarrollado por el equipo de Infografía Laura López y Guilli Freire, se basa en el clásico «comecocos» de los 80. En este caso, el escenario y sus laberintos formarían el cerebro. El comecocos rojo sería el Alzheimer y transformamos a los fantasmas en un grupo de investigadores en acción. Toda la estética del cartel encaja con la del videojuego de arcade.

Siempre que ha sido posible, hemos acompañado nuestras conferencias con una exposición —incluso dos, en alguna ocasión— relacionada con la temática principal del correspondiente ciclo. Una edición tan señalada como la de este año no podía ser menos y así, como complemento a tan ilustre panel de conferenciantes, presentamos la maravillosa exposición «Alzheimer: Camino de la Memoria», en la parte científica realizada por investigadores de la Sociedad Española de Neurociencia (SENC) y en la parte fotográfica, por el fotógrafo Alejandro Hurtado y el periodista de Diario SUR Antonio Ortín. Se trata de un empeño personal de ambos autores por mostrar la vida cotidiana de los enfermos de Alzheimer y sus familias. Alejandro y Antonio han realizado su particular peregrinación ciclista de Málaga a Santiago de Compostela, con paradas en centros de atención a enfermos de Alzheimer. Allí han recogido los testimonios personales de familiares y documentado, con mucho respeto y preservando el anonimato, la vida cotidiana de los enfermos. La exposición, que se completa con paneles divulgativos sobre cerebro y memoria, cuenta con la colaboración de la Sociedad Española de Neurociencia (SENC).

Como novedad, este año también hemos incluido un Especial sobre Bioética y Edición del Genoma Humano que, contará con la participación estelar, entre otros, del Prof. Francisco JM Mojica, nuestro más reciente candidato al premio Nobel por su pionero descubrimiento y posterior caracterización funcional de las famosas secuencias CRISPR. Con el tiempo, sus investigaciones facilitaron el desarrollo de la más poderosa herramienta de edición genética jamás diseñada por la humanidad. Con ella, la modificación de embriones humanos con precisión es una realidad y se hace necesario un debate ético sobre los límites de este tipo de experimentación. En un esfuerzo por informar e implicar a la sociedad civil en esta discusión, la Federation of European Biochemical Societies (FEBS), a través de la Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular (SEBBM) promueven y patrocinan este encuentro y debate público con los expertos.»

PROGRAMA XV Edición Encuentros con la Ciencia

- 1 Diciembre. Dr. José Ramón Alonso Peña (Universidad de Salamanca). «Neuromitos. No te creas ni media palabra».
- 12 diciembre Especial Bioética Edición Genoma Humano (FEBS y SEBBM).
 - Iñigo de Miguel Beriain (Universidad del País Vasco).
 - Antonio Diéguez Lucena (Universidad de Málaga).
 - Francisco Mojica (Universidad de Alicante).
 - Lluís Montoliu (Centro Nacional de Biotecnología-CSIC). «Especial Bioética edición genoma humano».
- 15 de diciembre. Dra. Teresa Giráldez Fernández (Universidad de La Laguna). «La auténtica chispa de la vida: canales iónicos y electricidad neuronal».

- 12 de enero de 2018. Dra. Alicia Rivera Ramírez (Universidad de Málaga). «El cerebro adicto».
- 26 de enero. Dra. Agnès Gruart i Massó (Universidad Pablo de Olavide). «Cómo se pierde la memoria».

Exposición: 26 de enero al 28 de marzo de 2018. «Alzheimer: Camino de la memoria».

- 9 de febrero. Dr. Luis Quevedo. Comunicador científico. «Tres tristes trolas sobre la historia: los hombres, la agricultura y la civilización».
- 23 de febrero. Dr. Jesús García-Lafuente (Universidad de Málaga). «Cambio climático y circulación oceánica».
- 9 de marzo. Dr. Francisco Vico. «Mostrando a las máquinas el camino hacia la inteligencia».
- 23 de marzo. D. Antonio Martínez Ron. Periodista y divulgador científico «Ver para no creer».

ENCUENTROS CON LA CIENCIA

XV EDICIÓN

DICIEMBRE 2017 - MARZO 2018
Ambito Cultural de El Corte Inglés



CONFERENCIAS

VIERNES 1 DE DICIEMBRE 2017 - 19.30h
NEURONITOS, NO TE CREAS NI MEDIA PALABRA
Dr. JOSÉ RAMÓN ALONSO PÉRA - UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

VIERNES 15 DE DICIEMBRE 2017 - 19.30h
LA AUTÉNTICA "CRISPR" DE LA VIDA:
CANALES IONICOS Y ELECTRICIDAD NEURONAL
Dra. TERESA GIRALDEZ FERNANDEZ - UNIVERSIDAD DE LA LAGUNA

VIERNES 12 DE ENERO 2018 - 19.30h
EL CEREBRO ADICTO
Dra. ALICIA RIVERA RAMÍREZ - UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

VIERNES 26 DE ENERO 2018 - 19.30h
CÓMO SE PIERDE LA MEMORIA
Dra. AGNÈS GRUART I MASSO - UNIVERSIDAD PABLO DE OLAVIDE

VIERNES 9 DE FEBRERO 2018 - 19.30h
TRES TRISTES TROLAS SOBRE LA HISTORIA:
LOS HOMBRES, LA AGRICULTURA Y LA CIVILIZACIÓN
Dr. LUIS QUEVEDO - COMUNICADOR CIENTÍFICO

VIERNES 23 DE FEBRERO 2018 - 19.30h
CAMBIO CLIMÁTICO Y CIRCULACIÓN OCEÁNICA
Dr. JESÚS GARCÍA-LAFUENTE - UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

VIERNES 9 DE MARZO 2018 - 19.30h
MOSTRANDO A LAS MAGUINAS EL CAMINO HACIA LA INTELIGENCIA
Dr. FRANCISCO VICO - UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

VIERNES 23 DE MARZO 2018 - 19.30h
VER PARA NO CREER
D. ANTONIO MARTÍNEZ RÓN - PERIODISTA Y DIVULGADOR CIENTÍFICO

EXPOSICIÓN

VIERNES 26 DE ENERO - MIÉRCOLES 25 DE MARZO 2018
ALZHEIMER, ORÍGENE DE LA MEMORIA
SEÑO, Dra. ANTONIA GUTIÉRREZ, ANTONIO ORTÍN Y ALEJANDRO HURTADO

ESPECIAL EDICIÓN DEL GENOMA HUMANO CON CRISPR. POSIBILIDADES Y LÍMITES

MARTES 12 DE DICIEMBRE 2017 - 18.00 h.
AULA MAGNA FACULTAD DE MEDICINA - UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

Dr. FRANCISCO MARTÍNEZ MOLICA - UNIVERSIDAD DE ALICANTE
Dr. LUIS HONTOLÍ - CENTRO NACIONAL DE BIOTECNOLOGÍA-CSIC
Dr. JAGO DE REGUEL BERTIÁN - UNIVERSIDAD DEL PAÍS VASCO
Dr. ANTONIO DIEGUEZ LUCENA - UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Dr. ENRIQUE VIGUERA HINQUEZ - UNIVERSIDAD DE MÁLAGA

PATROCINADO POR FEBS, FEBS SPECIAL SESSION ON SCIENCE AND SOCIETY,
THE ROLE OF CRISPR IN PERSONALIZED MEDICINE!
LEGAL AND ETHICAL PROBLEMS

MÁS ACTIVIDADES EN

SENC_CIENCIA
FACEBOOK.COM/ENCUENTROSCIENCIA
WWW.ENCUENTROSCIENCIA.ES

ORGANIZAN

Dr. ENRIQUE VIGUERA
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Dra. ANA GRANDE
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
Dr. JOSÉ LOZANO
UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
MARZIOLA ARGENTY
IES CAMPUS DEL CASTELLO
JUAN CARLOS AZNAR
IES VEGA DE MÁLAGA
JULIO TONAL
SOCIEDAD MALAGUEÑA DE
ASTRONOMÍA
Dr. JOSÉ J. REINO
COLEGIO EL PINO

FINANCIAN

MINECO-FECYT
FEDERATION OF EUROPEAN
BIOTECHNICAL SOCIETIES
SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE BIODINÁMICA Y
BIOLOGÍA MOLECULAR
SOCIEDAD ESPAÑOLA
DE NEUROCIENCIA
ILLUMINE COLEGIO OFICIAL
DE FARMACÉUTICOS
AMBITO CULTURAL
DE EL CORTE INGLÉS

COLABORAN

UNIVERSIDAD DE MÁLAGA
FUNDACIÓN CIEDES
AYUNTAMIENTO DE MÁLAGA
CENTRO DEL PROFESORADO
DE MÁLAGA
FUNDACIÓN UNICAJA
INSTITUTO DE INVESTIGACIÓN
BIOMÉDICA IBIMA
IBISM-CSIC
REAL ACADEMIA
DE CIENCIAS EXACTAS,
FÍSICAS Y NATURALES
EURONUTRA
PLANETA EXPLORA
SMARTICK
MUY INTERESANTE

DISEÑO E ILUSTRACIÓN: GUILLY FREIRE Y LARREA LOPEZ

Ámbito y política editorial

La revista *Encuentros en la Biología* (ISSN 1134-8496) es una revista de divulgación científica con carácter interdisciplinar, está editada por la Universidad de Málaga y publica periódicamente (primavera, verano, otoño, invierno) aquellas contribuciones originales que se enmarcan en un ámbito de encuentro entre las ciencias biológicas y las demás fuentes de conocimiento científico; esto es, conocimiento testado experimentalmente y avalado al menos por una fuente primaria de documentación. Aceptará también la edición de biografías de autores relevantes, de reseñas de libros y trabajos especializados, de imágenes para la portada, la sección «La imagen comentada» y otras secciones especializadas, así como noticias, comunicaciones y eventos relacionados con la biología. La editorial valorará positivamente la contribución de los trabajos en un formato ameno y accesible para estudiantes y profesores de todas las áreas de la biología, al igual que la presentación de las últimas novedades científicas en este área.

Encuentros en la Biología es un foro de difusión abierto para todas aquellas personas que estén interesadas en enviar sus aportaciones. Las contribuciones así presentadas deberán ajustarse a la política editorial y a las normas que a continuación aparecen como «Instrucciones para los Autores». La revista se reserva el derecho a realizar cuantas modificaciones en forma y diseño estime oportunas.

Instrucciones para los autores

1. Todas las contribuciones presentadas deberán ser inéditas o contar con la autorización expresa del organismo que posea los derechos para su reproducción, en cuyo caso la edición incluirá la referencia de su autoría. Los manuscritos recibidos serán además sometidos a revisión con medios técnicos para detección de plagios.
2. Cada contribución constará de un título, el nombre completo del autor o autores, su afiliación (institucional, académica o profesional), su dirección postal, correo electrónico y teléfono. Para distinguir la afiliación de diferentes autores utilice símbolos (*, †, ‡, §, ¶, etc.) después del nombre de cada uno.
3. El documento se puede enviar en formato txt, rtf, sww/odt (OpenOffice/LibreOffice), doc/docx (MS-Word) o tex (LaTeX). Debido a las restricciones de espacio, la extensión no debe superar las 1600 palabras; en caso contrario, el editor se reserva el derecho a dividirlo en varias partes que aparecerían en números distintos.
4. Los nombres de las proteínas se escribirán en mayúsculas y redondilla (ABC o Abc). Los de genes y especies aparecerán en cursiva (*ABC*, *Homo sapiens*). También se pondrán en cursiva los términos que se citen en un idioma distinto al castellano.
5. Los autores que no sean castellanohablantes pueden remitir sus manuscritos en inglés. Una vez aceptado, el equipo editorial elaborará un resumen en castellano.
6. Las tablas, figuras, dibujos y demás elementos gráficos deberán adjuntarse en ficheros independientes. Cuando sea posible, utilice el formato vectorial no propietario pdf, svg, eps o ps. En caso de fotografías o figuras tipo *bitmap* se pueden enviar en formato jpg, tif o png con una resolución mínima de 300 ppp. Existe la posibilidad de incorporar breves animaciones en formato gif a baja resolución.
7. Las referencias bibliográficas se citarán dentro del propio texto, numeradas por orden de aparición. Al final del mismo, se incluirá la sección de *Bibliografía* o *Referencias* de acuerdo con el estilo del siguiente ejemplo:
¹Einstein Z y Zwestein D. Spatial integration in the temporal cortex. *Res Proc Neurophysiol Fanatic Soc* 1: 45-52, 1974.
²Sóbol I. *Método de Montecarlo*. MIR, Moscú. 1976.
Si hay más de dos autores, se citará el primero seguido de «y otros».
Si el texto principal no incluye referencias bibliográficas, se ruega a los autores que aporten 3-4 referencias generales «para saber más» o «para más información».
8. Se anima a contribuir a la sección *la imagen comentada* con imágenes originales o de libre distribución (300 ppp de resolución como mínimo) acompañadas en documento aparte con un breve comentario de unas 300 palabras relacionado con la misma (descripción, información, técnica, etc.).
9. Se considerará cualquier contribución para las distintas secciones de la revista.
10. Envío de contribuciones: el original se enviará por correo a los coeditores o a cualquier otro miembro del comité editorial que consideren más afín al tema de la contribución. Como último recurso, se pueden enviar por correo postal acompañados de un CD. No se devolverá ningún original a los autores.
11. La aceptación de todas las contribuciones se hará a petición de los miembros del equipo editorial, manteniendo en todo caso los co-editores la decisión final sobre la misma. También se podrá sugerir al autor mejoras formales o de contenido para adaptar el artículo al perfil de la revista. La notificación se enviará por correo electrónico al autor que figure como corresponsal.