

La biodiversidad es una barrera protectora de la salud global y una oportunidad para el desarrollo de nuestra biofarmacia para el mundo

Biodiversity is a protective barrier to global health and is an opportunity for the development of bio-pharmacies for the world.

Jhon Carlos Castaño Osorio¹

En este momento se realiza en nuestro país la 16ava Conferencia de las Partes del Convenio sobre la Diversidad Biológica (COP-16), un espacio internacional para discutir problemas urgentes de la humanidad sobre el entendimiento del papel de la biodiversidad, los servicios ecosistémicos y el uso de los recursos genéticos para sostener todas las formas de vida en el planeta¹. Entre los compromisos para este importante evento, se menciona que Colombia debe “presentar sus avances en materia de biodiversidad e instar, a los demás países que hacen parte de la Convención a cumplir con las 23 metas del acuerdo mundial Kunming-Montreal”². Dentro de estas metas, desde el ámbito de la salud y en el marco de la visión de la OMS de una sola salud, quisiera destacar las siguientes, las cuales considero vitales para preservar la salud humana global. La Meta 4, la cual busca adoptar con urgencia medidas de gestión para la recuperación y conservación de las especies, en particular, las especies amenazadas, y mantener y restaurar la diversidad genética entre las poblaciones y dentro de ellas, de las especies autóctonas, silvestres y domesticada, cuyo cumplimiento es fundamental para evitar la emergencia y reemergencia de organismos patógenos tanto para los animales silvestres como domésticos y para los humanos. La Meta 5 es clave: “conseguir que el uso, la recolección y el comercio de especies silvestres sea sostenible, seguro y lícito, evitando la sobreexplotación”. La Meta 9 tiene un papel adyuvante para esto último, pues es conseguir que la gestión y utilización de especies silvestres sea sostenible, proporcionando así beneficios sociales, económicos y ambientales para todas las personas. Esto permitiría que el mantenimiento y restauración de la diversidad genética entre

las poblaciones y dentro de ellas, de las especies autóctonas, silvestres y domesticadas se constituyan en barreras naturales para microorganismos y sus vectores, permanezcan confinados en sus entornos ecosistémicos naturales y evitar o minimizar, la ocurrencia de una nueva pandemia, tal como lo que vivimos recientemente con la COVID-19.

Según la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL) son bien conocidas las consecuencias directas de las medidas de restricción de movilidad aplicadas por los gobiernos de la región, pero no se han explorado en mayor detalle las relaciones claves de los recursos naturales con los factores precursores, la expansión de los contagios y los impactos del mismo virus de la COVID-19³. Lacy-Niebla en el 2021, nos recuerda, que el crecimiento poblacional y económico demanda recursos y energía que generan calentamiento global y la pérdida de sistemas ecológicos, de manera irracional e ilimitada⁴. El crecimiento poblacional humano reduce el hábitat de los animales silvestres y acorrala a la mayoría de las especies, pero principalmente a los roedores, que son los reservorios de grandes enfermedades pandémicas. Cabe resaltar, que todo lo que conlleva el consumo de recursos naturales por las poblaciones humanas y las transformaciones y residuos que generan, tienen un impacto significativo en la naturaleza. La pandemia de COVID-19 es el resultado justamente de esa perturbación ocasionada por la actividad humana sobre la naturaleza. En un gran número de las enfermedades infecciosas, el patógeno ha vivido en otra especie previa a la humana. Dichas especies han sido parte integral de los ecosistemas por cientos de años, pero cuando el ser

1 Profesor Titular. Programa de Medicina. Director grupo GYMOL. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Quindío. Investigador Senior MinCien-cias. Miembro de número ACIN. <https://orcid.org/0000-0002-7639-3053>.

* Autor para correspondencia:

Correo electrónico: jhoncarlos@uniquindio.edu.co

Recibido: 29/10/2024; Aceptado: 31/10/2024

Cómo citar este artículo: J.C. Castaño-Osorio. La biodiversidad es una barrera protectora de la salud global y una oportunidad para el desarrollo de nuestra biofarmacia para el mundo. *Infectio* 2024; 24(4): 203-205

humano interviene en su transformación, al destruir algún componente de ellas, se genera un desequilibrio importante. Cuando se invaden ecosistemas sin el manejo sustentable de los mares, praderas, bosques y selvas, así como de manglares, ríos y lagos, es cuando hay brotes infecciosos, porque se genera el desequilibrio entre los depredadores y sus presas. Es nuestra obligación reducir la pérdida de los ecosistemas y el uso sabio de los recursos naturales⁴. Por esto el cumplimiento de la Meta 11: "Restaurar, mantener y mejorar las contribuciones de la naturaleza a las personas, entre ellas las funciones y los servicios de los ecosistemas, tales como la regulación del aire, el agua y el clima, la salud de los suelos, la polinización y la reducción del riesgo de enfermedades"; de la Meta 20: "Reforzar la creación y el aumento de capacidades, el acceso a la tecnología y su transferencia, y promover el desarrollo de la innovación y la cooperación técnica y científica y el acceso a las mismas" y de la Meta 21: "lograr que los mejores datos, información y conocimientos estén disponibles para los encargados de la toma de decisiones, los profesionales y el público"⁵, constituyen desde mi punto de vista, como estudioso de las ciencias biomédicas, una gran oportunidad para el desarrollo de la investigación en nuestras universidades, centros e institutos de investigación.

Las razones que creo fundamentan esta esperanza de aportar las soluciones a esta problemática, es que nuestro país es uno de los países con mayor biodiversidad del planeta y que el 34% de los 6.160 grupos de investigación reconocidos por Minciencias en Colombia, según la clasificación por gran área de conocimiento de la OCDE pertenecen a las ciencias naturales (17%) y a las ciencias médicas y de salud (17%). Por ello creo que, si se obtuviera el direccionamiento de recursos financieros adecuados desde planeación nacional, los programas de CTel en salud y del programa nacional en ciencias básicas de Minciencias, con la concurrencia del sector privado, se podría dar un impulso definitivo a la generación, transferencia y traslación de conocimientos fundamentales generados por los investigadores nacionales. Esto nos acercaría a la tan anhelada soberanía biotecnológica, para avanzar en la mejora de los niveles de salud de nuestras poblaciones, al permitirnos el descubrimiento y desarrollo de compuestos naturales bioactivos no sólo contra patógenos, sino incluso contra enfermedades crónicas no transmisibles que son problemas mayores de salud global, como la obesidad, la enfermedad cerebro-cardiovascular, el cáncer, las enfermedades inflamatorias y las autoinmunes. Tal como he titulado esta editorial, nuestra biodiversidad hay que resguardarla como una biofarmacia, la cual es igualmente diversa para hacer frente a estos desafíos.

La historia de nuestra experiencia con este tipo de aproximación, desarrollada por el Grupo de Investigación en Inmunología Molecular (GYMOL- COL0038289) de la Universidad del Quindío, sirve como ejemplo. El punto de partida fue un evento apoyado por nuestra Asociación Colombiana de Infectología (ACIN) en el segundo semestre del año 2001, durante el cual se trató el tema de la antibiótico-resistencia como una amenaza global y luego del cual me reuní con un grupo de

estudiantes del programa de medicina de mi universidad que habían asistido al mismo, y se encontraban inquietos por los escenarios presentados y por ello los animé a buscar alternativas para hacerle frente. Considerando la posibilidad de que al amanecer del día siguiente ya no dispusiéramos de ningún antibiótico efectivo por que las bacterias han adquirido resistencia a todo ellos, surgió una idea alentadora, a partir de un documental de *National Geographic* que había visto uno de mis estudiantes, donde utilizaban una larva de la mosca *Lucilia sericata* para el tratamiento de heridas infectadas por bacterias resistentes a los antibióticos. Desde aquel momento nos dimos a la tarea de empezar nuestra propia aventura de exploración. Lo primero que hicimos fue diseñar una trampa para atraer la mosca y obtener sus huevos y para ello utilizamos hígado bovino, sobre el cual las hembras realizaron la ovoposición. Con los huevos de esta larva realizamos reproducción en cautiverio bajo un ambiente estéril y controlado. Pudimos producir larvas libres de patógenos que utilizamos, posteriormente, en un ensayo clínico con pacientes que tenían úlceras por pie diabético con una carga bacteriana moderada y que no curaban, logrando después de colocar una sola dosis de estas larvas obtener el cierre de estas lesiones ¡en todos los pacientes!⁶. A la par fuimos buscando respuesta a la pregunta sobre el mecanismo molecular que podría ser el responsable de la actividad antimicrobiana y cicatrizante de estos pequeños cirujanos, pues es conocido su papel de debridación, pero que no explicaba todos sus beneficios. Fue así como apoyados en la biología molecular y en la bioinformática y después de un arduo trabajo de German Alberto Tellez Ramirez como joven investigador apoyado por Colciencias, logramos amplificar una secuencia de ADN de las larvas, la cual pudimos secuenciar y sintetizar químicamente, para iniciar los ensayos *in vitro* frente a bacterias con betalactamasas de espectro extendido (BLEE), encontrando que este péptido era efectivo contra estas bacterias^{7,8}. Con este primer éxito, quisimos seguir enfocados en los insectos, que son la clase de animales con mayor número de especies descritas y que habitan en todos los ecosistemas terrestres y para ello nos enfocamos en el orden de los coleópteros, comúnmente conocidos como cucarrones o escarabajos, que por cierto son el orden con más especies que cualquier otro orden en todo el reino animal⁹⁻¹¹. Dentro de estos, decidimos trabajar con los coprófagos, comúnmente denominados como "cucarrones mierderos". Ahora nuestra pregunta orientadora fue ¿será que los escarabajos coprófagos por comer, vivir y reproducir en las heces de animales, incluidas las humanas, en las que abundan las bacterias y algunas de ellas resistentes a los antibióticos, tendrán un arsenal de péptidos antimicrobianos para poder sobrevivir? El cambio de especie también nos significó un cambio radical en la metodología, esta vez analizamos los transcriptomas completos y nos apoyamos en desarrollos bioinformáticos más modernos, que nos permitieron descubrir cientos de nuevas secuencias en tres especies de escarabajos endémicos de la región Andina colombiana, *Oxystemum conspicillatum*, *Onthophagus curvicornis* y *Dichotomius satanás*. De estas especies hemos logrado una de ellas sintetizarlas químicamente y otras expresarlas en sistemas bacterianos recombinantes, para poder realizar

los ensayos de sus actividades biológicas. Es así como hemos encontrado que son antimicrobianos potentes frente a bacterias Gram negativas y Gram positivas e incluso frente a hongos como *Candida parapsilosis*¹²⁻¹⁴. Además, tienen actividades antitumorales y moduladoras de la inflamación. Algunos de estos péptidos promueven el cierre de heridas *in vitro* y pueden inducir la formación de tubos vasculares¹²⁻¹⁴. Finalmente, en colaboración con la Dra. Juanita Trejos Suarez de la Universidad de Santander (UDES) nos dimos a la tarea de buscar péptidos en otro insecto, esta vez en la hormiga culona Santandereana (*Atta laevigata*) logrando identificar seis nuevos péptidos antimicrobianos, uno de los cuales mostró actividad frente a epimastigotes de *Trypanosoma cruzi*. De este recuento histórico de nuestra experiencia accediendo a unos cuantos insectos de nuestra biodiversidad, se puede plantear que sí se desarrolla un proceso de investigación fundamental de calidad y con el apoyo financiero adecuado por nuestras universidades y por Minciencias, podemos acceder a potenciales medicamentos para hacer frente a varios desafíos en el campo de la salud humana y animal a los que nos vemos abocados en este inicio del tercer milenio e ir construyendo nuestra biofarmacia fundamentada en la biodiversidad, lo que a su vez va promover su conservación al ver su utilidad en pro de la salud.

Nuestro compromiso como investigadores del campo biomédico es buscar la conservación de la biodiversidad. Nuestra experiencia de descubrimiento de péptidos bioactivos en los insectos nos ha permitido reconocer que los mismos prestan varios servicios ecosistémicos tales como el control biológico, la polinización y la eliminación de materia orgánica, entre otras¹⁵. En el caso particular de los escarabajos coprófagos, quiero resaltar además su papel en la fertilización de los potreros para que crezca el pasto que va a alimentar entre otros al ganado vacuno y caprino, pero por desconocimiento de nuestros ganaderos, se está poniendo en peligro la sobrevivencia de estas valiosas especies, pues los ganaderos como estrategia de control de endo y ectoparásitos utilizan la ivermectina de forma sistemática y se sabe por múltiples investigaciones, que este medicamento eliminado en las heces y orina del ganado tienen efectos en la fauna de invertebrados no objetivo, entre los que se encuentran los escarabajos coprófago, lo que puede afectar en gran medida la ecología de los pastizales¹⁶⁻¹⁸. En este fenómeno, consecuencia de los efectos colaterales en el ambiente del uso de un medicamento con el propósito de mejorar la salud y la productividad del ganado, vemos reflejado la visión de la teoría del caos del matemático y meteorólogo Edward Lorenz, "algo tan sutil como el aleteo de una mariposa puede ser la causa de un huracán en la otra punta del mundo", haciendo referencia que en un sistema no determinista, pequeños cambios pueden conducir a consecuencias totalmente divergentes. Una pequeña perturbación inicial, mediante un proceso de amplificación, puede generar un efecto considerable a medio y corto plazo¹⁹. Por lo que mi reflexión final es a que todos los seres humanos nos comprometamos con el cuidado de la biodiversidad, haciéndonos conscientes que nuestras acciones, por pequeñas que sean, pueden tener un gran efecto en la conservación o pérdida de esta.

Referencias

1. Todo lo que debes saber sobre la COP 16 y los retos ambientales en Colombia. Disponible en: <https://www.biblored.gov.co/noticias/cop-16-colombia-detalles-informacion-retos-ambientales#:~:text=La%20COP%20es%20la%20Conferencia,gen%C3%A9ticos%20para%20sostener%20todas%20las>. Fecha de consulta: 28/10/2024.
2. COMPROMISOS COP16. Disponible en: <https://www.minambiente.gov.co/cop16/#1713292543724-0b876682-5717>. Fecha de consulta: 28/10/2024
3. El rol de los recursos naturales ante la pandemia por el COVID-19 en América Latina y el Caribe. Disponible en: <https://www.cepal.org/es/enfoques/rol-recursos-naturales-la-pandemia-covid-19-america-latina-caribe>. Fecha de consulta: 28/10/2024
4. Lacy-Niebla María del Carmen. El cambio climático y la pandemia de COVID-19. Arch. Cardiol. Méx. 2021; 91(3): 269-271. <https://doi.org/10.24875/acm.m21000076>
5. ONU. Marco mundial Kunming-Montreal de la diversidad biológica. Disponible en: <https://www.cbd.int/doc/c/c237/244c/133052cdb1ff4d5556ffac94/cop-15-l-25-es.pdf>
6. Téllez Germán Alberto, Acero Mónica Alejandra, Pineda Luz Adriana, Castaño Jhon Carlos. Larvaterapia aplicada a heridas con poca carga de tejido necrótico y caracterización enzimática de la excreción, secreción y hemolinfa de larvas. Biomédica. 2012; 32(3):312-320. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v32i3.669>
7. Téllez GA, Castaño-Osorio JC. Expression and purification of an active cecropin-like recombinant protein against multidrug resistance *Escherichia coli*. Protein Expr Purif. 2014; 100:48-53. <https://doi.org/10.1016/j.pep.2014.05.004>.
8. Téllez GA, Zapata JA, Toro LJ, Henao DC, Bedoya JP, Rivera JD, Trujillo JV, Rivas-Santiago B, Hoyos RO, Castano JC. Identification, Characterization, Immunolocalization, and Biological Activity of Lucilin Peptide. Acta Trop. 2018; 185:318-326. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2018.06.003>.
9. Grimaldiu D, Engele DV. Evolution of the Insects. Editorial Cambridge University Press: New York. 2005 pp 755-755
10. Rafael JA; Melo GAR, Carvalho CJB, Casari SA, Constantin R. Insetos do Brasil Diversidade e Taxonomia: 795-795, Holos Editora: Ribeirão Preto, 2012.
11. Eggleton P. The State of the World's Insects. Annual Review of Environment and Resources-202; 45:61-82 (Volume publication date October 2020) <https://doi.org/10.1146/annurev-environ-012420-050035>
12. Toro Segovia LJ, Téllez Ramirez GA, Henao Arias DC, Rivera Duran JD, Bedoya JP, Castaño Osorio JC. Identification and characterization of novel cecropins from the *Oxysternon conspiciatum* neotropical dung beetle. PLoS One. 2017;12(11): e0187914. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187914>.
13. Téllez Ramirez GA, Osorio-Méndez JF, Henao Arias DC, Toro S LJ, Franco Castrillón J, Rojas-Montoya M, Castaño Osorio JC. New Insect Host Defense Peptides (HDP) From Dung Beetle (Coleoptera: Scarabaeidae) Transcriptomes. J Insect Sci. 2021; 21(4):12. <https://doi.org/10.1093/jisesa/ieab054>.
14. Henao Arias DC, Toro LJ, Téllez Ramirez GA, Osorio-Méndez JF, Rodríguez-Carlos A, Valle J, Marín-Luevano SP, Rivas-Santiago B, Andreu D, Castaño Osorio JC. Novel antimicrobial cecropins derived from *O. curvicornis* and *D. satanas* dung beetles. Peptides. 2021; 145:170626. <https://doi.org/10.1016/j.peptides.2021.170626>.
15. Asociación española de parques y jardines públicos. Leyendo en Verde: el papel de los insectos en los servicios ecosistémicos Disponible en: <https://www.aejpp.es/leyendo-en-verde-el-papel-de-los-insectos-en-los-servicios-ecosistemicos/#:~:text=La%20polinizaci%C3%B3n%2C%20el%20control%20biol%C3%B3gico,este%20tipo%20de%20animales%20invertebrados>. Fecha de consulta: 29/10/2024.
16. Villar D, Schaeffer DJ. Ivermectin use on pastured livestock in Colombia: parasite resistance and impacts on the dung community. Rev. colomb. cienc. pecu. 36(1):3-12. Available from: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/rccp/article/view/349544>.
17. Verdú JR, Lobo JM, Sánchez-Piñero F, Gallego B, Numa C, Lumaret JP, Cortez V, Ortiz AJ, Tonelli M, García-Tebea JP, Rey A, Rodríguez A, Durán J. Ivermectin residues disrupt dung beetle diversity, soil properties and ecosystem functioning: An interdisciplinary field study. Sci Total Environ. 2018; 618:219-228. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.331>.
18. Lucie Ambrožová, František Xaver Jiří Sládeček, Tomáš Zitek, Michal Perlík, Petr Kozel, Miloslav Jirků, Lukáš Čížek. Lasting decrease in functionality and richness: Effects of ivermectin use on dung beetle communities, Agriculture, Ecosystems & Environment.2021;321:107634. <https://doi.org/10.1016/j.agee.2021.107634>.
19. National Geographic. Efecto mariposa: ¿El aleteo de una mariposa en Sri Lanka puede provocar un huracán en EE.UU? Disponible en: <https://www.nationalgeographic.es/ciencia/el-efecto-mariposa>. Fecha de consulta: 29/10/2024