

Un camino culebrero:

de las toxinas y sus aplicaciones al manejo
integral de los envenenamientos.

La trayectoria del grupo Toxinología, Alternativas
Terapéuticas y Alimentarias.

Juan Carlos Alarcón Pérez

Biólogo, doctor en Biología

Investigador del Grupo Toxinología, Alternativas
Terapéuticas y Alimentarias

Profesor de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas
y Alimentarias, Universidad de Antioquia



La biodiversidad de nuestro país representa grandes retos para la comunidad científica, pues en ese amplio mundo de flora y fauna se encuentran especies que por sus toxinas o actividad terapéutica pueden afectar o beneficiar a las poblaciones que cohabitan sus ecosistemas. Investigar sobre aspectos bioquímicos y moleculares de algunos de estos venenos y los envenenamientos ocasionados por estos, así como las alternativas terapéuticas para tratar sus síntomas y la eventual aplicación de estas alternativas en otros campos del saber, ha sido el trabajo constante de un grupo de investigadores de la UdeA por más de treinta años.



Foto: cortesía del grupo.



El grupo se caracteriza por su interdisciplinariedad: químicos farmacéuticos, médicos, bacteriólogos, ingenieros de alimentos, médicos veterinarios y biólogos son algunos de los perfiles que lo integran. Foto: cortesía del grupo de investigación.

E

n el mundo, particularmente en zonas rurales de regiones tropicales y subtropicales, se producen cada año algunos millones de accidentes por animales ponzoñosos, y buena parte de estos requieren tratamientos específicos para prevenir secuelas permanentes o la muerte. Esto, *per se*, es un problema de salud pública que se hace muy relevante al considerar que buena parte de los casos se registran en niños y trabajadores en edad productiva, poniendo en riesgo la subsistencia familiar e impactando directamente las políticas sanitarias, sociales y económicas de muchos países, dado el número de secuelas y defunciones que se pueden asociar a estos eventos.

Colombia, gracias a su abundante biodiversidad, que incluye una cantidad importante de especímenes portadores de toxinas, entre ellos serpientes, escorpiones, arañas y abejas, no es ajena a esta realidad; de hecho, las primeras causan accidentes y mordeduras con una incidencia que alcanzaría hasta los 20 casos por cada 100 000 habitantes en las zonas con mayor densidad poblacional y una mortalidad, igualmente oscilante, que podría estar cercana al 0.8 % en algunas regiones del país en las que, eventualmente, se

incrementan las mordeduras por factores como los ciclos invernales, la proliferación de economías informales en zonas de alto riesgo y el desplazamiento poblacional, por situaciones particulares de orden público.

Motivados por el estudio de los venenos

En marzo de 1988, reconociendo esta realidad y la necesidad de contribuir al estudio de estas toxinas y los envenenamientos causados, el médico pediatra Rafael Otero Patiño gestó y puso en marcha un programa de investigación (Programa de Ofidismo en Antioquia y Chocó) que, conformado además de él, por un grupo multidisciplinario de profesores, personal de hospitales de estos departamentos y la asesoría del Instituto Clodomiro Picado de Costa Rica, inició labores con un proyecto aprobado por Colciencias y la Universidad de Antioquia, como parte de una estrategia clínica y educativa que contribuyera al conocimiento asociado a esta problemática.

Gracias a la importancia e impacto social de este proyecto, y a la sensibilización lograda en las comunidades directamente afectadas, la Universidad recibió la cesión de algunos especímenes para la investigación y destinó un espacio físico para acogerlos y mantenerlos a buen recaudo, gestándose así uno de los patrimonios de la institución: el Serpentario/Aracnidario, sitio en el que actualmente se mantienen colecciones de serpientes, escorpiones y ara-

ñas, debidamente inscritas, referenciadas y legalizadas ante el Instituto de Investigaciones y Recursos Biológicos Alexander von Humboldt y el Área Metropolitana del Valle de Aburrá. Desde entonces, estas instalaciones acogen animales aportados por la comunidad, además de los que son remitidos tras incautación por entidades ambientales, lo que ha facilitado las visitas guiadas por parte de comunidades pertenecientes a diferentes sectores educativos y económicos, las capacitaciones en la prevención o manejo de accidentes ocasionados por sus mordeduras,



el estudio de aspectos biológicos como reproducción, desarrollo, comportamiento, morfometría, y la extracción de una de las materias primas más importantes para el desarrollo investigativo de este y otros grupos: los venenos.

Saberes ancestrales en el laboratorio

El conocimiento científico de los venenos, así como los estudios pre-clínicos-clínicos y los seguimientos farmacoterapéuticos realizados desde el inicio de actividades, permitieron, con alto sentido de responsabilidad social, la transferencia de conocimiento a personal del área de la salud y a las comunidades, quienes en contraprestación compartieron tradiciones culturales y sus alternativas en el manejo de los accidentes por estos animales ponzoñosos, y como resultado de esto, a inicios del presente siglo, el programa se dio a la tarea de articular la ciencia con el conocimiento tradicional de las plantas medicinales e incursionó en estudios para validar el uso que los curanderos les dan a algunas de las que utilizan como parte del tratamiento de las mordeduras de serpientes en Antioquia, Chocó y el Oriente antioqueño.

Con estas experiencias y la posibilidad de compartir conocimientos y resultados con investigadores de otras regiones y países se modificó la denominación por Programa de Ofidismo Escorpionismo, considerando un impacto nacional e internacional y su mayor relacionamiento con grupos de trabajo en estas temá-



Gracias a su trayectoria, el grupo ha creado un emprendimiento enfocado en desarrollar una formulación específica, eficaz y segura para el tratamiento de los envenenamientos producidos por animales ponzoñosos, fácil de conservar para que sea utilizado por centros de salud rurales. Foto: cortesía del grupo.

ticas. Como resultado de estos estudios, que no pretendían encontrar reemplazo a los antivenenos, se logró, además de preservar los saberes ancestrales, establecer un inventario de plantas que, por las actividades demostradas, podrían disminuir o retrasar algunos síntomas resultantes de estos accidentes, tales como la letalidad del veneno, los trastornos de coagulación, los edemas y las actividades proteolíticas. Se evaluaron muchas plantas, más de un centenar, con resultados significativamente importantes en cuanto a protección o reversión de síntomas por parte de algunas de ellas, generándose con este estudio etnobotánico un nuevo campo de acción para el programa, y, con ello, la creación de nuevas

líneas de investigación, la vinculación de profesionales de múltiples disciplinas, el acceso de estudiantes de pregrado y posgrado de diferentes dependencias y, finalmente, la transformación del programa en grupo de investigación y la consolidación de la actual denominación: Toxinología, Alternativas Terapéuticas y Alimentarias, un nombre en el que se reflejan los quehaceres investigativos y la interacción con los diferentes saberes y comunidades.

Interdisciplinariedad: la clave para la articulación con el entorno

El grupo actualmente cuenta con químicos farmacéuticos, médicos, bacteriólogos, ingenieros de alimentos, médicos veterinarios y biólogos, la mayoría de ellos con formación de posgrado (doctorados, maestría y especializaciones), que además de socializar resultados y conocimiento a través de libros producto de investigación, publicaciones nacionales e internacionales y presentación en eventos de índole científico, adelantan investigaciones relacionadas con la clínica, la epidemiología y el tratamiento específico de las intoxicaciones causadas por animales venenosos, plantas y microorganismos; proponen proyectos encaminados a la búsqueda de moléculas o productos derivados de frutos locales y sus extractos como colorantes, antimicrobianos y antioxidantes; evalúan el

uso de los venenos y otros productos de origen natural con potencial aplicación farmacéutica, alimentaria, cosmética y agrícola; forman estudiantes de pregrado y posgrado en las áreas misionales del grupo, y facilitan los intercambios colaborativos con sectores productivos y equipos de investigación nacionales e internacionales.

El relacionamiento con el sector productivo, con colectivos científicos nacionales e internacionales y fundamentados en la experticia alcanzada tras treinta y cinco años de actividades ininterrumpidas, le ha permitido a nuestro grupo ofrecer una amplia gama de servicios asociados con la caracterización/evaluación de toxinas, la capacidad neutra-



lizante que tienen los antivenenos, así como la evaluación de su inocuidad y la cuantificación de dosis hemolítica o coagulante mínima para determinar la actividad enzimática de toxinas o efectos de estas sobre factores de coagulación.

Además de esto, y consecuentes con las nuevas líneas de investigación, el grupo está en capacidad de desarrollar, para cualquier producto y cumpliendo las exigencias y normas internacionales de la OCDE, estudios de toxicidad dérmica, irritación dérmica y sensibilidad cutánea; evaluaciones de toxicidad subcrónica durante 28 o 90 días; o toxicidad aguda: evaluaciones de actividad analgésica a nivel periférico (Test de Siegmund) y del sistema nervioso central (Test de Tail-flick); así como pruebas de otras actividades como la antiinflamatoria (Test de Levy), la diurética, la estimulante/depresora del sistema nervioso central, la ulcerogénica, la antimicrobiana por método colorimétrico de microdilución en caldo para establecer Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) o la cuantificación de polifenoles totales y capacidad antioxidante de alimentos por los métodos de actividad reductora de hierro (FRAP) y ABTS.

Actualmente, y basados en la trayectoria, las experiencias, los conocimientos y desarrollos investigativos, nuestro grupo ha querido dar un paso más en la solución integral del tratamiento del accidente ofídico; por ello, tras una alianza estratégica con el sector productivo, ha creado un emprendimiento (*spin-off*) para fortalecer las capacidades técnicas de producción de antivenenos liofilizados de tercera generación, proyecto cuya planta de producción estará alojada en la sede de Desarrollo Tecnológico e Innovación de nuestra Universidad (sector Quirama, El Carmen de Viboral). En ella se desarrollará una formulación específica, eficaz y segura para el tratamiento de los envenenamientos producidos por animales ponzoñosos colombianos y de regiones cercanas, sin requerimientos de conservación en refrigeración y, por tanto, especialmente apropiado para los centros de salud rurales, dada su fácil distribución y almacenamiento.

Este es, *grosso modo*, el grupo de investigación Toxinología, Alternativas Terapéuticas y Alimentarias, un programa que siempre ha sido un referente internacional en el estudio de venenos y envenenamientos, y que hoy, en permanente búsqueda de moléculas o productos con aplicación farmacéutica, alimentaria o agrícola, también incursiona en la producción de medicamentos eficaces y seguros para el tratamiento de estos envenenamientos, asegurando una mayor integralidad en la transferencia de conocimiento a todas nuestras comunidades y cumpliendo con la responsabilidad social que caracteriza a nuestra institución. **X**

ENFOQUE DE LAS INVESTIGACIONES DEL GRUPO

1

Producir antivenenos, empleando la combinación de neurotoxinas y anticuerpos recombinantes.

Desarrollar un lote piloto polivalente que actúe contra toxinas presentes en el veneno de las serpientes coral colombianas.

2**3**

Diseñar un sistema polimérico nanoestructurado para la encapsulación de extractos de cannabinoides con potencial aplicación en el tratamiento del dolor crónico.

Evaluar la actividad analgésica de algunos péptidos obtenidos a partir de venenos de arácnidos colombianos.

4**5**

Caracterizar anticuerpos antineurotoxinas de venenos de serpientes como estrategia para la producción de antivenenos.

Sintetizar y caracterizar péptidos a partir de venenos de arañas, como estrategia hacia el desarrollo de nuevos antimicrobianos.

6**7**

Diseñar antivenenos a partir de neurotoxinas y anticuerpos recombinantes.

Microencapsular frutas colombianas como estrategia para mejorar la bioaccesibilidad *in vitro* de sus compuestos bioactivos y su efecto sobre marcadores de riesgo para enfermedades crónicas no transmisibles.

8