

Opinión

Tres lecciones: de azules, biodiversidad, acceso y otras yerbas apropiables

Three lessons: blues, biodiversity, access and other appropriable weeds

Hace poco más de un mes, en respuesta a la solicitud de la empresa colombiana Ecoflora, la FDA de los Estados Unidos aprobó el registro de un colorante azul, después de los 12 años de ensayos y trámites imprescindibles para verificar su efectividad e inocuidad. Más recientemente, la revista Science (**Kupferschmidt**, 2023) reseñó brevemente este trabajo, resaltando su importancia en tres planos: el uso de la biodiversidad, los derechos de las comunidades y la estructura del nuevo colorante azul. El primero de estos ámbitos es especialmente importante, ya que Colombia es el segundo país más rico en biodiversidad vegetal del mundo y ocupa los primeros lugares con respecto a varias especies animales.

Ha habido en el país un esfuerzo continuo para que la sociedad se apropie de dicha biodiversidad mediante la fabricación de medicamentos, bienes de consumo y otros productos beneficiosos. En ese sentido, nos hemos llenado de expectativas, deseos y buenas intenciones, pero hemos procedido bajo la premisa de lo que podría denominarse biodiversidad contemplativa: ver y no tocar.

Se hace aquí un breve recuento de la experiencia con el colorante y se reflexiona sobre otros dos temas también relacionados con la biodiversidad.

Azul: ¿y cómo es él?

La historia comenzó en un laboratorio de fitoquímica al observar el efecto que tenía una sustancia nitrogenada en el jugo de frutos de jagua (*Genipa americana*) recolectada por varios estudiantes en la Jagua de Ibirico. Unos 25 a 30 años después, algunos tatuajes de la empresa Ecoflora hechos con jagua dejaron de tatuar. El problema se solucionó y el excedente de ese ensayo se sometió al mismo tratamiento de antaño con un nuevo arsenal de reactivos. Apareció el maravilloso color azul que llamó la atención de una estudiante-investigadora de la empresa y de su gerente, quien emprendió una larga y costosa aventura para fabricar por kilos o toneladas lo que la naturaleza hacía en miligramos. Previamente, debía obtenerse el *know-how* de la Universidad de Antioquia, regularizar el suministro de frutas, cumplir la normatividad, hacer un producto final apropiable para alimentos, bebidas y cosméticos y, naturalmente, protegerlo (**Vargas et al.**, 2016).

Elucidar la estructura no fue fácil. En un laboratorio del exterior se diagnosticó que el color era azúcar (sí, ¡glucosa y sacarosa!), así que durante dos a tres años el tiempo se dedicó a la separación local, no de uno, sino de varios pigmentos que en primera instancia aparentaban ser abundantes, pero que, en el mejor de los casos, no producían más que unos cuantos miligramos. Las separaciones rendían apenas unas pocas gotas por minuto en múltiples columnas cromatográficas. Después de largos meses se obtuvo lo suficiente para asignar las estructuras de las moléculas minoritarias, que sirvieron de base para proponer la estructura del principal producto obtenible, un polímero azul, en gramos mediante interpretaciones y correlaciones de resonancia magnética nuclear de líquidos y sólidos y espectrometría de masas, utilizando, además, enrevesados, pero lógicos, mecanismo de reacción. Es de anotar que la estructura, aunque imprescindible en el desarrollo del producto, sólo era una prioridad académica, pues mientras se avanzaba en ella se estaban desarrollando los procesos tecnológicos relacionados con su producción.

Un trabajo de maestría sobre las estructuras y una tesis de doctorado sobre la producción, estabilidad, propiedades y otros aspectos, completaron esa etapa, con lo que se dio paso a los análisis de toxicidad y genotoxicidad en laboratorios acreditados por la FDA. En fin, que fue un largo, costoso y tortuoso camino para obtener un colorante raro, estable, inodoro e insípido, que podrá aprovecharse en la ginebra, el agua envasada, incluso en el inefable Viagra, y en muchos otros productos que aspiran a tener un azul natural.

Ha resultado interesante, además, saber que desde México hasta el norte de Argentina el fruto de jagua tenga esas mismas aplicaciones en algunas comunidades locales, que lo usan para decorar maderas, cueros y el mismo cuerpo, así como en forma de alimento, o fermentado para producir un licor.

¡Viene la sigatoka negra!

Un poco antes de la aventura con la jagua, había comenzado otra lucha contra la sigatoka negra del banano, ocasionada por el hongo *Mycosphaerella fijiensis* f. sp. *Difformis*.

Como se publicó hace unos años esta misma revista (Echeverri, 2013), a comienzos de la década de 1980 hubo alerta por una enfermedad que iba a terminar con los cultivos de banano y plátano, al igual que hoy pasa con la fusariosis. Durante casi 25 años el Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales de la Universidad de Antioquia dedicó buen parte de sus esfuerzos a conocer la bioquímica del banano y, en especial, las sustancias involucradas en su defensa. Así que en el momento de escuchar propuestas para el desarrollo de “algo” contra ese hongo había un gran bagaje científico. La idea era buscar algo diferente a los fungicidas, dada la resistencia que generaban, e inducir más eficazmente las defensas locales en la planta. Tras siete años de ensayos y formulaciones en fincas de varios países bananeros de América, el uso de un recurso de la biodiversidad, que por suerte ya se comercializaba en otro país, y después de un nuevo ensayo del producto en el ICA y dos años tratando de penetrar el mercado local, se logró lanzar un nuevo agroquímico con un novedoso mecanismo de acción, inocuo, natural y renovable, que hoy se comercializa en todos los países bananeros de América, África y Asia.

La leishmaniasis: una enfermedad desatendida

Desde un punto de vista muy amplio, se supone que la trascendencia de un colorante o de un agroquímico no es similar a la de un medicamento contra una enfermedad como la leishmaniasis cutánea, también llamada “enfermedad de la selva”, “del posconflicto” o simplemente “pito”. Padecida por decenas de miles de colombianos y millones de personas en el mundo, hay muy pocas opciones farmacológicas para combatirla, y la droga de elección implica graves efectos secundarios. Presentándose a cuanta convocatoria hubo, el Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales en la Universidad de Antioquia y el Programa de Estudio y Control de Enfermedades Tropicales-PECET han logrado desarrollar en 19 años una formulación tópica que ha demostrado ser efectiva *in vitro* en amastigotes de varias especies de *Leishmania*, en la nariz de hámsters, en su cola, así como en perros de diferentes razas con diversos grados de afectación en sus órganos. Eventualmente, también se obtuvieron algunos resultados en enfermos que lo toleraron mejor que el Glucantime® (Piragauta *et al.*, 2022). El 2 % de los componentes de esa formulación está constituido por sustancias naturales y, aunque de momento nadie ha reclamado la propiedad del uso del jaboncillo (*Sapindus saponaria*), hace cinco o seis años se adelantaron los largos y engorrosos trámites para patentar su empleo como leishmanicida, más como protección frente al monopolio que como futuro negocio. Sin embargo, quedó la duda acerca de si una planta que se encuentra en varios países es nativa, endémica o autóctona, pues de eso depende el trámite. Y los formularios. Y las demoras.

El proceso para que ese producto sea apropiado por la sociedad enfrenta un problema crónico: faltan 3 mil millones de pesos (unos mil barriles de petróleo, o el costo anual de 2,5 senadores), para emprender los ensayos clínicos confirmatorios, imprescindibles por

ley y por ética. Tal costo, sin embargo, es mucho menor que la inversión en tratamientos, hospitalizaciones y en convocatorias harto ambiciosas que languidecen en el primer intento. Además, dicha inversión entraña una ganancia invaluable en calidad de vida.

Pero aquí seguimos, buscando convocatorias, llenando formularios, pidiendo avales, consiguiendo socios, calculando el número de estudiantes, artículos Q1 y Q2, congresos y potenciales beneficiarios, midiendo impactos, deduciendo el porcentaje para administración, y tantos otros intrínquilis, para poder presentar una propuesta con qué financiar esos ensayos clínicos. Claro, antes hay que competir por el aval institucional, la aquiescencia de los pares y el análisis de un comité, con el fin de ubicarse en el rango de “elegible” y, luego, gracia bendita, de “financiable”. Habrá que esperar, además, lo que se venga en trámites cuando la formulación se trate de elaborar para que llegue a los enfermos, en la esperanza de que por fin la biodiversidad se traduzca en beneficio para aquellos que a duras penas tienen dinero para su alimentación.

Cuando la vida se pone en la misma balanza ciega de la “transparencia” y la “igualdad de oportunidades”, termina midiéndose con los mismos criterios burocráticos a los que se someten otras acciones intrascendentes.

En todos estos casos la historia se repite: el camino hacia el uso de la biodiversidad y su apropiación por la sociedad es extremadamente largo y complejo, lleno de trámites y escollos, carente de recursos, estrategias, y prioridades programables. En el último ejemplo citado la diferencia es que mientras transcurre ese tiempo de espera, decenas de personas pueden morir, otras quedarán con secuelas irreversibles, y no pocos se encerrarán en sus casas rumiando sus úlceras y su vergüenza:

En fin, aún es un sueño obtener unos pocos cristales de aquel colorante azul.

© Luis Fernando Echeverri, Ph. D.

Grupo de Química Orgánica de Productos Naturales,
Universidad de Antioquia, Medellín
fernando.echeverri@udea.edu.co

Agradecimientos

A la Universidad de Antioquia y COLCIENCIAS (hoy Minciencias) por la financiación. A las empresas Ecoflora (hoy ECOHOME) y Sustainable Agrosolutions (España) por su fe y empeño. A los doctores Wiston Quiñones, Sara Robledo, Fernando Torres Gustavo Escobar y Rosendo Archbold, compañeros en esta larga jornada. Y a tantos estudiantes que aportaron sudor y curiosidad.

Referencias

- Echeverri, F.** (2013). La protección del banano contra la sigatoka negra por métodos no biocidas. *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 37(145), 519-525. <https://doi.org/10.18257/raccefyn.32>
- Kupferschmidt, K.** (2023). Natural Blue. *Science*, 380 (6650), 1100-1103. <https://doi.org/10.1126/science.adj2001>
- Piragauta, S, Higueta-Castro, J.L., Arbeláez, N., Restrepo, A.M., Archbold, R., Quiñones, W., Torres, F., Echeverri, F., Escobar, G., Vélez, I.D., Montoya, A., Robledo, S.M.** (2022). Utility of the combination of hederagenin glucoside saponins and chromane hydrazone in the topical treatment of canine cutaneous leishmaniasis. An observational study. *Parasitology Research*, 121(5), 1419-1428.
- Vargas E., Echeverri F, Gil JF, Correa E, Zapata S.** (2016). Colorant compounds derived from genipin or genipin-containing materials. (US Patent 9,376,569 B2). United State Patent and Trademark Office. <https://www.uspto.gov>