

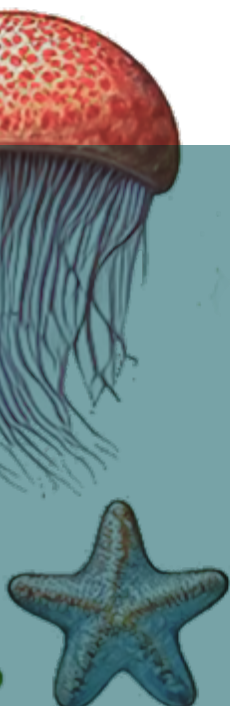
Medicinas del Mar

<https://doi.org/10.25009/pc.v1i1.12>

Dra. Sara García Davis
Universidad de La Laguna (ULL), España
sgdavis@ull.edu.es

Dr. Carlos Alberto Jaramillo Mora
Instituto Politécnico Nacional (IPN), México
jaramillo.csa@gmail.com

Dra. Maurilia Rojas Contreras
Universidad Autónoma de Baja California
Sur (UABCS), México mrojas@uabcs.mx



Escanea o da clic para escuchar el artículo.

La naturaleza como fuente de inspiración

A menudo sucede que pasamos por alto el origen de las cosas que usamos y disfrutamos por estar acostumbrados a ellas. Tal es el caso de los medicamentos. Al verlos, acomodados en orden en los estantes de farmacias y supermercados, con sus nombres comerciales tan familiares e indescifrables al mismo tiempo, es fácil perder de vista que cada uno esconde una fascinante historia.

El sobrio envasado y la combinación de blancos con colores pastel y metálico ofrecen escasos indicios del origen de los fármacos. Tomando en cuenta esto, es difícil no imaginar que todos son productos sintéticos, resultado de un grupo de personas que visten batas blancas, se rompen la cabeza por armar diferentes combinaciones de grupos funcionales y restos, para llegar a un nuevo compuesto activo. Pero ¿sabías que

resumen

En este artículo te vamos a contar sobre la importancia de los compuestos marinos para el desarrollo de medicamentos. Se explica cómo los organismos marinos producen metabolitos secundarios con propiedades terapéuticas para diversas enfermedades, como el cáncer, las parasitosis, y otras. También se menciona la necesidad de conservar y explorar los ecosistemas marinos para encontrar nuevos fármacos. Se citan algunos ejemplos de medicamentos de origen marino aprobados o en estudio, así como los beneficios de la investigación sobre los productos marinos. Finalmente, el texto destaca el potencial de México como país con una gran biodiversidad y riqueza marina.

Palabras clave: Compuestos marinos, Medicamentos, Fármacos, Biodiversidad marina, Fuentes naturales.

abstract

This article is about the importance of marine compounds for the development of drugs. It explains how marine organisms produce secondary metabolites with therapeutic properties for various diseases, such as cancer, parasitosis, and others. It also mentions the need to conserve and explore marine ecosystems to find new drugs. The article cites some examples of approved or in-study marine drugs, as well as the benefits of studying marine products. Finally, the text highlights the potential of Mexico as a country with great biological and marine diversity.

Keywords: Marine compounds, Medications, Drugs, Marine biodiversity, Natural sources.



más de la mitad de los medicamentos que existen en el mercado han sido inspirados en fuentes naturales?

Desde la antigüedad, la naturaleza juega un papel muy importante en el descubrimiento y desarrollo de nuevas sustancias aplicadas al tratamiento de males mayores y menores.

Sabemos que los seres vivos no son sistemas estáticos, sino que luchan por adaptarse a un ambiente en constante cambio. Como resultado de factores externos encontrados en ese medio ambiente, incluso en respuesta a la competencia con otros organismos, muchos seres vivos producen compuestos químicos. A estos compuestos les llamados **metabolitos secundarios**, cuyo objetivo es brindarles ventajas de adaptación para sobrevivir ante condiciones adversas. Estos compuestos presentan características químicas diferentes a aquellos

producidos en un laboratorio, muchas veces más complejas de lo que podríamos imaginar. Si se combinan miles de especies de seres vivos y las diferentes condiciones en las que viven, no es de sorprender la gran cantidad de compuestos de origen natural que se descubren.

El camino hacia la medicina marina

Es común que se cite a la tradición herbolaria como la raíz de la búsqueda de remedios medicinales en los seres vivos. Pero, hay otra fuente de fármacos que representa un potencial mayor que los organismos terrestres, la cual, irónicamente, resulta menos explorada y conocida: los ambientes marinos.

A simple vista, podrían parecer solo grandes masas de agua casi vacías, pero en realidad albergan una enorme diversidad de organismos. Entre ellos, hay desde grandes mamíferos que viajan largas distancias en sus migraciones anuales, hasta innumerables microorganismos que nacen y mueren al ritmo de las corrientes. Algu-

Los océanos representan más del 70% de la superficie del planeta Tierra.

nos de ellos nunca ven la luz del sol.

El ambiente marino tiene propiedades físicas y bioquímicas únicas, a menudo extremas y distintas de las de los ambientes terrestres. Un ejemplo son la alta salinidad y las presiones que pueden deformar el acero en el extraño dominio de las fosas abisales. Los organismos que habitan estos ambientes se adaptan no solo a estos factores, sino también a las condiciones biológicas del ecosistema específico en el que viven, como sus depredadores o competidores. Como ya dijimos, la producción de metabolitos secundarios es uno de los mecanismos adaptativos más importantes en la naturaleza. Estos metabolitos secundarios varían según la especie y se generan bajo ciertas condiciones, a diferencia de los metabolitos primarios. Por ejemplo, algunos organismos producen compuestos que los protegen de la luz uv, mientras que otros evitan ser depredados o impiden el asentamiento de otros organismos cerca

de ellos. Al contrario, otros producen compuestos para atraer organismos que les dan beneficios, estableciendo así relaciones simbióticas estrechas. Desde un enfoque ecológico, los compuestos se producen como mecanismo de defensa o adaptación. La curiosidad y la experimentación revelan que esos mismos metabolitos pueden también tener algún efecto sobre otros organismos y microorganismos con los que no necesariamente conviven. Este es el principio de partida del concepto de los medicamentos marinos: metabolitos diferentes a los terrestres con propiedades antibiótica, antiviral, antiparasitaria, anticancerígena, antiinflamatoria, por mencionar algunas. Además, con nuevas estructuras químicas y mecanismos de acción.



Imagen 1 Esponja *Tethya crypta* (Fotógrafo: Sven Zea)

Los primeros estudios en abordar la actividad biológica de los compuestos marinos se centraron, a inicios de los años cincuenta, en organismos visibles y fáciles de coleccionar. Tal es el caso de la esponja *Tethya crypta*, una criatura decididamente engañosa, si se le juzga solo por su apariencia, y poco llamativa a simple vista, la cual habita las aguas someras del Mar Caribe.

Este nuevo campo de investigación permitió caracterizar dos compuestos: la espongotimidina y la espongouridina. Tras años de investigación, condujeron al desarrollo de la citarabina (Ara-C), un compuesto que, para 1969, fue aprobado para el tratamiento de la leucemia. Se convirtió en el primer fármaco de origen marino con aprobación oficial. Diez años después, en 1979, llegó al mercado el segundo medicamento marino, la vidarabina (Ara-A), el primer medicamento contra los herpesvirus.



Imagen 2. *Conus magus* (Autor: H. Zell)

Los avances en ciencia y tecnología permitieron que la investigación de los productos naturales marinos se beneficiara. Por ejemplo, se tuvo acceso a organismos que anteriormente resultaban completamente inalcanzables, también se realizaron mejoras a la eficiencia de los equipos para el análisis químico y biológico. Las ciencias ómicas han sido de gran relevancia para entender diferentes aspectos de la síntesis y descubrimiento de nuevos compuestos, pues estudian el conjunto de diferentes aspectos en sistemas biológicos, como sus perfiles genéticos (genómica), proteínicos (proteómica), metabólicos (metabolómica), entre otros.

De igual manera, en los años noventa nos encontramos con un nuevo campo en la investigación de los productos naturales marinos: los metabolitos producidos por microorganismos. Estos pequeños y casi invisibles organismos resultaban una fuente prometedora de nuevos compuestos químicos con potentes propiedades biológicas, en comparación con muchos de los metabolitos conocidos hasta ese momento.

Es sabido que el proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos es un camino largo, lento y costoso, ya que requiere de mucha inversión y esfuerzos de investigación. A pesar de los desafíos que implica el estudio de los organismos marinos, estos han sido superados con rapidez asombrosa. De 1969 a 2021, se aprobaron 15 medicamentos derivados del mar. El creciente interés científico por esta nueva fuente de compuestos con potencial terapéutico se evidencia en los diez medicamentos aprobados solo en la última década.

Después de la aprobación de estos medicamentos, transcurrieron muchos años en los que se investigaron algas, esponjas, estrellas, pepinos, corales, etc. Fue hasta 2004 que se comercializaron dos nuevos medicamentos para el tratamiento del dolor crónico y la hipertrigliceridemia, aislados del caracol cónico *Conus magus* y del aceite de pescado, respectivamente.

Los medicamentos marinos en el mercado

da. De los quince medicamentos, diez son para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer, tres son para tratar la hipertrigliceridemia y los otros dos corresponden a un antiviral y un analgésico (*Marine Pharmacology*, 2023).

Entre los organismos marinos, el grupo de los invertebrados, que incluye a las esponjas, gusanos, pepinos, corales, estrellas, erizos, entre otros, fueron considerados inicialmente, como los productores más prolíficos de compuestos con propiedades bioactivas relevantes.

Prueba de ello son los 12 medicamentos aprobados, cuyos compuestos activos fueron identificados por primera vez en esponjas, moluscos y tunicados.

Actualmente, existen 38 compuestos más en distintas fases clínicas de estudio, los cuales, según la etapa en la que se encuentren, de ser aprobados, pueden tardar de uno hasta 15 años para llegar a ser comercializados. Ello significa que aún hay un largo camino por recorrer antes de ver un impacto más extenso y profundo de los medicamentos de origen marino en la vida cotidiana, pues, como es bien sabido, las pruebas clínicas no sólo requieren una inversión sustancial de tiempo sino también de otros recursos y mano de obra.

Los medicamentos derivados del mar tienen diversas clases químicas, como ácidos grasos, nucleósidos, alcaloides, péptidos y conjugados anticuerpo-fármaco. Los conjugados son agentes anticáncer que se unen a proteínas o receptores de las células cancerosas y las destruyen sin afectar a las sanas. Los ácidos grasos omega 3 son fármacos para la hipertrigliceridemia, que reducen el colesterol malo y los triglicéridos en la sangre.

Referencias

1. *Marine Pharmacology*. Disponible en línea: <https://www.marinepharmacology.org> [acceso el 11 julio 2023].
2. Comisión Nacional de Áreas Naturales Protegidas (CONANP). Lineamientos para una estrategia de restauración en áreas naturales protegidas. 2013, pp. 16.

¿Hacia dónde va la medicina marina?

El estudio sistemático de los productos marinos ha mostrado hasta cuatro veces más posibilidades de éxito en el descubrimiento de nuevos fármacos, en comparación con otras fuentes. Hasta ahora, se ha identificado alrededor de 30,000 metabolitos marinos, de los cuales un gran número presenta propiedades contra células cancerosas, bacterias, hongos, virus y parásitos, así como potencial en agentes de tratamiento contra desórdenes del metabolismo.

Entre las limitantes del descubrimiento de nuevos fármacos está, por un lado, la pequeña cantidad de compuesto activo que se obtiene de la fuente natural que, a su vez, limita el panel de experimentos para realizar. Por el otro, su complejidad química, misma que dificulta su síntesis en el laboratorio. En aras de superar estos retos, surgen diversas estrategias, entre las que destaca la exploración de microorganismos cultivables en el laboratorio, lo que representaría una fuente sostenible y potencialmente ininterrumpida de compuestos.

Resulta interesante notar que desde que se inició el estudio químico de los microorganismos marinos, gran parte de los compuestos aislados anteriormente de invertebrados, son producidos por los microorganismos que los habitan. A menudo, los organismos de mayor tamaño, o de posición avanzada en la cadena alimenticia, se convierten en acumuladores e incluso modificadores de compuestos; esa acumulación justifica que muchas veces identifiquemos gran parte de los metabolitos a partir de ellos. Esto, sin olvidar que los organismos de más fácil acceso se estudiaron mucho antes.

Si enfocamos brevemente esta reseña en México, es posible observar que, al contar con una ubicación geográfica entre el océano Atlántico (centro-occidental) y el

Pacífico (centro-oriental), este país goza de una gran diversidad biológica y ecosistémica marina. Además, en cuanto a extensión de litorales y superficies marinas, es el segundo mejor dotado a nivel mundial (CONANP, 2013).

¿Quién puede decir que nuevos e inimaginados compuestos albergan los microorganismos, la flora y la fauna que estas zonas costeras llaman “su hogar”? De particular interés, por supuesto, son también las zonas menos exploradas, tales como las llanuras abisales, las chimeneas volcánicas submarinas y las zonas crepusculares, en las que sus habitantes se mueven entre los mundos de la luz del día y la oscuridad perpetua durante toda su vida.

Si bien, es cierto, que los hábitats de estas zonas son sumamente valiosos, su potencial para el descubrimiento de compuestos activos pone de relieve nuestra responsabilidad de protegerlos y de motivar a las nuevas generaciones a incursionar en el mundo marino, el cual guarda grandes sorpresas y misterios aún por descubrir. Sin duda, en los próximos años veremos llegar al mercado nuevos medicamentos de origen marino para el tratamiento de diversas enfermedades.

Agradecemos a las y los lectores por acompañarnos en esta breve zambullida en el mundo de las medicinas del mar. Esperamos que lo que hemos compartido con ustedes sea una semilla que encuentre un suelo fértil en la curiosidad de sus mentes. Miramos de cara al futuro con la certeza de que esa semilla brotará y será la inspiración para unirse a la noble empresa que es la búsqueda científica por comprender, preservar y crecer en conjunto con los ecosistemas marinos y los fascinantes organismos que los habitan.