

LA PODEROSA VACUNA DE LA SELVA

INVESTIGANDO EL PODER SANADOR DEL KAMBO

Las secreciones gelatinosas producidas por las glándulas de la piel de muchas especies de la familia de las Anuras (en griego, sin rabo), contienen una gran cantidad de compuestos con actividad biológica, a menudo en una gran concentración. Estas secreciones cutáneas venenosas, se consideran que forman parte del sistema inmunitario innato de la especie, pues constituyen el mecanismo de defensa de estos vertebrados frente a cualquier infección cutánea o depredador natural de su hábitat, considerando a la secreción de estos venenos como parte de la evolución de la especie. La secreción se produce por una estimulación del sistema nervioso simpático de la anura, como respuesta a un daño del tejido, a una amenaza de cualquier depredador o a un estrés sistémico. La mayoría de las moléculas que componen este veneno, son polipéptidos bioactivos formados por cadenas entre 4-50 aminoácidos, que abren nuevos campos en la investigación biomédica frente a una gran variedad de patologías.

Una de las secreciones con mayores concentraciones de estos biopéptidos, es el denominado Kambô, ‘campu’, ‘sapo’ o ‘vacuna de la selva’. Producida por una rana bicolor arbórea cuyo nombre taxonómico es “Phyllomedusa bicolor” o “rana mono gigante” que vive en algunas zonas de la selva del Amazonas, concretamente en Colombia y en la zona fronteriza de Perú y Brasil.

“Kambo” o “Sapo” es considerado una “medicina ancestral” por las tribus indígenas de la región occidental de la Amazonía desde hace más de 2000 años. A principios del siglo pasado, la gran sequía en la zona noreste de Sudamérica produjo una migración de grandes masas de población a las zonas selváticas occidentales para trabajar en las fábricas de caucho. Esto favoreció el redescubrimiento del “kambo”, y su utilización por poblaciones no indígenas, fuera de la cultura tribal nativa de la selva. Sus peculiares efectos promovieron la curiosidad y el estudio científico tanto para caracterizar su composición, como para determinar sus propiedades bioactivas.

Los estudios sobre las tribus indígenas que usaban kambo comenzaron en los años treinta. Pero fue el antropólogo y periodista Peter Gorman, sobre 1980, quien documentó su experiencia con el tratamiento del kambo en su artículo titulado “Making Magic” y envió muestras de la secreción de la phyllomedusa bicolor a las universidades occidentales, interesándose en su estudio y promoviendo el registro de las primeras patentes de los péptidos bioactivos del kambo.

El primer péptido bioactivo producido por una filomedusa se descubrió en 1966, y, desde entonces, los descubrimientos de estos biopéptidos han crecido de forma exponencial hasta el momento actual. Las investigaciones científicas del Kambo empezaron en 1980, gracias a al farmacólogo italiano Vittorio Erspamer, de la Universidad de Roma. Fue nominado dos veces para el premio Nobel, y se considera el primer científico en analizar el Kambo en el laboratorio, llegando a la conclusión de que Kambo contiene un *«fantástico cóctel químico con potenciales aplicaciones médicas, sin igual para ningún otro anfibio»*.

El kambo se administra a través de pequeñas quemaduras en la piel, desencadenando de forma inmediata una variedad de reacciones químicas beneficiosas en el cuerpo humano. El kambo tiene la capacidad, a diferencia de muchas otras sustancias naturales y farmacéuticas, de cruzar la barrera hematoencefálica y producir sus efectos también a nivel cerebral. Las células humanas se abren a las propiedades beneficiosas del Kambo a diferencia de muchas sustancias que son filtradas y eliminadas por el sistema de defensa altamente inteligente del cuerpo. Dentro de este cóctel químico encontramos péptidos que realizan tareas similares a las hormonas, mientras que otros proporcionan apoyo a procesos celulares vitales (aprendizaje, memoria, metabolismo de ciertos neurotransmisores), otros tienen un potente efecto en los músculos gastrointestinales, secreciones gástricas y pancreáticas, circulación sanguínea y en la estimulación de la corteza suprarrenal y la glándula pituitaria y sistema reproductor, otros poseen un potente poder analgésico, otros son capaces de inhibir el crecimiento de células tumorales, y también se encuentran péptidos antimicrobianos, antifúngicos, antivirales y antiprotozoarios. Esta última propiedad abre una nueva puerta frente a la lucha contra las infecciones bacterianas que han creado resistencias a los antibióticos que ya existen en el mercado, empleando para aplicar estos biopéptidos modernas nanotecnologías.

Desde 1966, se han aislado, caracterizado y sintetizado muchos péptidos existentes en la secreción de Kambo, y como testimonio de sus propiedades medicinales hay más de 70 patentes de Kambo registradas en el mundo farmacéutico, principalmente en los Estados Unidos.

Las principales familias de péptidos bioactivos identificados en la secreción de Kambo hasta el momento incluyen:

Filomedusinas – como las Taquicininas (que también actúan como neuropéptidos) – Producen contracción a nivel de la musculatura lisa y aumentan las secreciones de todo el tracto gastrointestinal como glándulas salivares, estómago, intestino delgado y grueso, páncreas y vesícula biliar. Son los principales responsables de la profunda purga que produce la administración del kambo.

Filoquininas y Filomedusinas – ambos son potentes vasodilatadores, aumentando la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, tanto para su propio acceso, como para otros péptidos activos. Dentro de esta familia se encuentran las medusinas, que también poseen propiedades antimicrobianas y antifúngicas.

Caeruleinas y Sauvaginas – Son péptidos con cadenas de 40 aminoácidos, con propiedades miotrópicas sobre la musculatura lisa, produciendo una contracción a nivel del colon y de la vejiga urinaria. Producen una caída en la presión arterial acompañada de taquicardia. Estimulan la corteza suprarrenal y la glándula pituitaria, contribuyendo a una mayor percepción sensorial y aumento de la resistencia. Ambos péptidos poseen un gran poder analgésico, contribuyen al aumento de la fortaleza física, de la capacidad de enfrentarse al dolor físico, al estrés y a la enfermedad, y disminuyen los síntomas de fatiga. En el campo médico esta familia de péptidos contribuye a mejorar la digestión, y posee propiedades analgésicas frente al dolor en cólicos renales, dolor debido a insuficiencia vascular periférica y dolor tumoral.

Dermorfinas y la deltorfinas – Son pequeños péptidos compuestos por 7 aminoácidos. Son agonistas selectivos de los receptores delta opiáceos, 4000 veces más potentes que la morfina y 40 más que las endorfinas endógenas.

Adenoregulinas – descubiertas en los años 90 por el equipo de John Daly en el Instituto Nacional de Salud en los Estados Unidos. Adenoregulina trabaja en el cuerpo humano a través de los receptores de adenosina, un componente fundamental en todo el combustible celular humano. Estos receptores pueden ofrecer una diana para el tratamiento de la depresión, ataques de apoplejía y enfermedades de pérdida cognitiva, como la enfermedad de Alzheimer y también el parkinson.

Péptidos antimicrobianos: Dermaseptinas, incluida las adenoregulinas (con 33 aminoácidos), plasticinas, y filoseptinas, forman parte de una familia de péptidos antimicrobianos de amplio espectro implicados en la defensa de la piel desnuda de las ranas contra la invasión microbiana. Estos son los primeros péptidos de vertebrados que muestran efectos letales contra los hongos filamentosos responsables de infecciones oportunistas graves, que acompañan al síndrome de inmunodeficiencia y al uso de agentes inmunosupresores. También muestran efectos letales contra un amplio espectro de bacterias tanto gran+ como gran-, hongos, levaduras y protozoos. Varios años de investigación llevada a cabo en la Universidad de París han demostrado que los péptidos Dermaseptina B2 y B3 son eficaces en la muerte de ciertos tipos de células cancerosas. Investigaciones en la Universidad de Queens, en Belfast, recientemente ganaron un prestigioso premio por su trabajo innovador con el cáncer y Kambo. Su mecanismo de acción

se produce mediante la inhibición de la angiogénesis de las células tumorales, con citotoxicidad selectiva para estas células.

Bradiquininas – como la filoquininas y triptofilinas. Son péptidos con estructura y propiedades semejantes a la bradiquinina humana. Son fuentes de estudio científico importantes al ser hipotensoras, por producir vasodilatación, contracción del músculo liso no vascular, aumentar la permeabilidad vascular y también estar relacionadas con el mecanismo del dolor inflamatorio.

Bombesinas – estos péptidos estimulan la secreción de ácido clorhídrico al actuar sobre las células G del estómago, independientemente del pH del medio; también aumentan la secreción pancreática, la actividad mioeléctrica intestinal y la contractibilidad del músculo liso.

Ceruleínas – Estimulan las secreciones gástricas, biliares y pancreáticas, y determinada musculatura lisa. Se podrían emplear en el íleo paralítico y como medio diagnóstico en la disfunción pancreática.

Triptofilinas – son neuropéptidos constituidos desde 4 a 14 aminoácidos, que nos están abriendo nuevas perspectivas de cómo funciona el cerebro humano.

Estos biopéptidos han despertado un enorme interés científico y muchos de ellos han sido sintetizados con éxito en el laboratorio y patentados, pero hasta el momento aun no se ha utilizado ninguna de estas molécula en la práctica clínica. La investigación sobre los componentes del Kambo continúa evolucionando para encontrar aplicaciones clínicas en el mundo de la medicina y la farmacología, y en el estudio de nuevos mecanismos de acción de nuestra biología humana.

Durante miles de años, las tribus amazónicas han estado utilizando y beneficiándose de este cóctel químico según sus tradiciones ancestrales, sus intuiciones y su magia. Ahora nos toca a nosotros, por encima de nuestra cultura racional y científica, y acompañados y apoyados por ella, aprovecharnos de este regalo de la naturaleza y obtener todos sus beneficios, más allá de lo que nos puedan mostrar la multitud de experimentos farmacológicos realizados en laboratorios científicos.

Rosa Sanchis.
Farmacéutica y doctora en bioquímica.

Bibliografía

- P.Gorman, 'Making magic' from Omni, July 1993
- Leonardo de Azevedo Calderon • Alexandre de Almeida E. Silva Pietro Ciancaglini • Rodrigo Guerino Stábeli Antimicrobial peptides from Phyllomedusa frogs: from biomolecular diversity to potential nanotechnologic medical applications. *Amino Acids* (2011) 40:29–49
- Hanneke van Zoggel, Gilles Carpentier, Célia Dos Santos, Yamina Hamma-Kourbali, José Courty, Mohamed Amiche, Jean Delbé* Antitumor and Angiostatic Activities of the Antimicrobial Peptide Dermaseptin. B2 PLOS ONE | www.plosone.org September 2012, Volume 7, Issue 9, e44351
- Hanneke van Zoggel • Yamina Hamma-Kourbali, Cécile Galanth, Ali Ladram, Pierre Nicolas, José Courty, Mohamed Amiche, Jean Delbé. Antitumor and angiostatic peptides from frog skin secretions. *Amino Acids* (2012) 42:385–395
- van Zoggel H, Hamma-Kourbali Y, Galanth C, Ladram A, Nicolas P, Courty J, Amiche M, Delbé J. Antitumor and angiostatic peptides from frog skin secretions. *Amino Acids*. 2012 Jan;42(1):385-95. doi: 10.1007/s00726-010-0815-9. Epub 2010 Dec 4.
- Xi X(, Li R, Jiang Y, Lin Y, Wu Y, Zhou M, Xu J, Wang L, Chen T, Shaw C. Medusins: a new class of antimicrobial peptides from the skin secretions of phyllomedusine frogs. *Biochimie*. 2013 Jun;95(6):1288-96. doi: 10.1016/j.biochi.2013.02.005. Epub 2013 Feb 14
- Yingchun Jiang, Xinping Xi, Lilin Ge, Nan Yang, Xiaojuan Hou, Jie Ma, Chengbang Ma, Yuxin Wu, Xiaoxiao Guo, Renjie Li, Mei Zhou, Lei Wang, Tianbao Chen, Chris Shaw. Bradykinin-related peptides (BRPs) from skin secretions of three genera of phyllomedusine leaf frogs and their comparative pharmacological effects on mammalian smooth muscles. *Peptides* 52 (2014) 122–133
- J. Michael Conlon, Milena Mechkarska, Miodrag L. Lukic, Peter R. Flatt. Potential therapeutic applications of multifunctional host-defense peptides from frog skin as anti-cancer, anti-viral, immunomodulatory, and anti-diabetic agents. *Peptides* 57 (2014) 67–77
- Paul S den Brave, Eugène Bruins, Maarten W G A Bronkhorst. Phyllomedusa bicolor skin secretion and the Kambô ritual. den Brave et al.

Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases 2014, 20:40. <http://www.jvat.org/content/20/1/40>

- Carlier L, Joanne P, Khemtémourian L, Lacombe C, Nicolas P, ElAmri C, Lequin O. Investigating the role of GXXXG motifs in helical folding and self-association of plasticins, Gly/Leu-rich antimicrobial peptides. *Biophys Chem*. 2015 Jan;196:40-52. doi: 10.1016/j.bpc.2014.09.004. Epub 2014 Sep 28.
- Robyn Pescatore, Gina F. Marrone, Seth Sedberry, Daniel Vinton, Netanel Finkelstein, Yitzchak E. Katlowitz, Gavril W. Pasternak, Krista R. Wilson, and Susruta Majumdar Synthesis and Pharmacology of Halogenated δ -Opioid-Selective [D-Ala 2]Deltorphan II Peptide Analogues. *ACS Chem Neurosci*. 2015 June 17; 6 (6): 905–910. doi: 10.1021 acschemneuro. 5B00060.
- Ludovic Carlier, Pierre Joanne, Lucie Khemtémourian, Claire Lacombe, Pierre Nicolas, Chahrazade El Amri, Olivier Lequin. Investigating the role of GXXXG motifs in helical folding and self-association of plasticins, Gly/Leu-rich antimicrobial peptides. *Biophysical Chemistry* 196 (2015) 40–52
- Pescatore R, Marrone GF, Sedberry S, Vinton D, Finkelstein N, Katlowitz YE, Pasternak GW, Wilson KR, Majumdar S. Synthesis and pharmacology of halogenated δ -opioid-selective [d-Ala(2)]deltorphan II peptide analogues. *ACS Chem Neurosci*. 2015 Jun 17;6(6):905-10. doi: 10.1021/acschemneuro.5b00060. Epub 2015 Apr 14
- Giovanni Lattanzi (lattanzi18@gmail.com) Kambô: Scientific Research and Healing Treatments. (Article translated from Spanish and edited from the original). <http://www.heartoftheinitiate.com/files/Kambo-Scientific-Research-Healing-Treatments.pdf>