

“Usos Antimicrobianos del Ácido Úsnico: Una Alternativa Natural”

“Antimicrobial Uses of Usnic Acid: A Natural Alternative”

Roberto Daniel Iñaki Durán Baltazar¹, Ricardo Gutiérrez Urbina², José Jesús Villagómez Rangel²

¹ Facultad de Enfermería Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH),
² Facultad de Químico Farmacobiología, UMSNH. Morelia, Michoacán, México.

contacto: jose.villagomez@umich.mx

Resumen. El ácido úsnico, un compuesto natural producido por los líquenes ha despertado un creciente interés en la comunidad científica debido a sus propiedades antimicrobianas, antioxidantes y antivirales. Esta sustancia actúa inhibiendo el crecimiento de bacterias, incluyendo cepas resistentes a antibióticos, y ha mostrado potencial en el tratamiento de infecciones virales como las causadas por el virus SARS-CoV-2. Además, su capacidad antioxidante permite proteger el ADN celular lo cual sugiere aplicaciones en la prevención de enfermedades crónicas. Sin embargo, el ácido úsnico no está exento de limitaciones: su baja solubilidad en agua y posibles efectos hepatotóxicos representan desafíos importantes. Este artículo explora los usos médicos del ácido úsnico, sus beneficios, retos y perspectivas futuras, subrayando la necesidad de investigaciones adicionales para establecer su seguridad y eficacia en humanos. A pesar de los obstáculos, el ácido úsnico se perfila como una prometedora alternativa natural para el desarrollo de nuevos medicamentos utilizados en la lucha contra infecciones resistentes y enfermedades virales.

Palabras clave: Ácido úsnico, Agentes antimicrobianos, Resistencia bacteriana.

Abstract. Usnic acid, a natural compound produced by lichens, has attracted increasing interest in the scientific community due to its antimicrobial, antioxidant and antiviral properties. This substance works by inhibiting the growth of bacteria, including antibiotic-resistant strains, and has shown potential in the treatment of viral infections such as those caused by the SARS-CoV-2 virus. Furthermore, its antioxidant capacity allows it to protect cellular DNA, which suggests applications in the prevention of chronic diseases. However, usnic acid is not without limitations: its low water solubility and possible hepatotoxic effects represent significant challenges. This article explores the medical uses of usnic acid, its benefits, challenges and future prospects, highlighting the need for additional research to establish its safety and efficacy in humans. Despite the obstacles, usnic acid is emerging as a promising natural alternative for the development of new drugs used in the fight against resistant infections and viral diseases.

Keywords: Usnic acid, Antimicrobial agents, Bacterial resistance.

Introducción

En un mundo donde las bacterias resistentes a los antibióticos son una creciente amenaza para la salud pública, los investigadores buscan alternativas naturales que ayuden a combatir estas infecciones. Una de estas opciones es el ácido úsnico, un compuesto producido por los líquenes. Estos organismos, formados por la interacción de algas y hongos, producen sustancias con propiedades químicas únicas, entre ellos el ácido úsnico, (Ávila-Zamora *et al.*, 2023) que ha sido utilizado en la medicina tradicional y popular para tratar infecciones cutáneas y respiratorias (Gou, *et al.*, 2008).

El interés actual por el ácido úsnico se debe a su capacidad para actuar contra bacterias resistentes a los antibióticos, un problema global que compromete la efectividad de los tratamientos convencionales (Gangwar, 2024; Hitendra *et al.*, 2021). Además, este compuesto ha demostrado propiedades antivirales y antioxidantes que podrían ampliar su aplicación médica más allá de las infecciones bacterianas (Filimonov *et al.*, 2022). Sin embargo, su uso clínico enfrenta retos significativos, como la necesidad de establecer dosis seguras y su limitada biodisponibilidad.

Aunque su potencial es prometedor, es crucial realizar investigaciones adicionales para comprender mejor sus beneficios y limitaciones. Este artículo



Figura 1.- Líquenes de los géneros *Usnea* y *Cladonia*. (Tomadas de Herbert, S.F. y Herbarium, S.F.)

explora las aplicaciones del ácido úsnico en la medicina actual, así como las perspectivas futuras para su desarrollo de nuevos medicamentos como una herramienta terapéutica viable.

Origen y propiedades del ácido úsnico

El ácido úsnico es un compuesto que se encuentra en diversas especies de líquenes, como *Usnea* y *Cladonia* (Figura 1). Estos organismos producen esta sustancia como una defensa natural contra microorganismos. Su estructura química de dibenzofurano, le confiere al compuesto propiedades antimicrobianas, antiinflamatorias y antioxidantes (Ávila-Zamora *et al.*, 2023). Su extracción se realiza mediante maceración de su talo utilizando solventes orgánicos como la acetona, el etanol y el metanol, siendo este último el más utilizado (Rudell *et al.*, 2023). El ácido úsnico ha sido utilizado en la medicina tradicional en China, Alemania, Francia y Estados Unidos (Herrera y Bruguera, 2008) para tratar infecciones cutáneas y respiratorias por su efecto antimicrobiano (Guo *et al.*, 2008).

Además de sus propiedades antimicrobianas, el ácido úsnico actúa como un potente antioxidante. Ayuda a neutralizar radicales libres, reduciendo el daño celular y protegiendo el ADN. Este efecto es especialmente prometedor en la prevención de enfermedades crónicas y condiciones relacionadas con el envejecimiento. Un estudio reciente destacó su capacidad para proteger el ADN plasmídico contra daños inducidos por agentes oxidantes (Killiç *et al.*, 2023).

Propiedades antimicrobianas

Numerosos estudios tales como la difusión en disco y microdilución (Ávila-Zamora *et al.*, 2023) han evaluado la eficacia del ácido úsnico contra bacterias resistentes a los antibióticos ya que estas utilizan una gran cantidad de mecanismos de resistencia tales como las bombas de eflujo que permiten expulsar los antibióticos que se internalizan en las bacterias, así como también utilizar enzimas para inactivar a los antibióticos, entre otros mecanismos (Figura 2). Por ejemplo, investigaciones recientes mostraron que el compuesto es efectivo contra *Acinetobacter baumannii*,

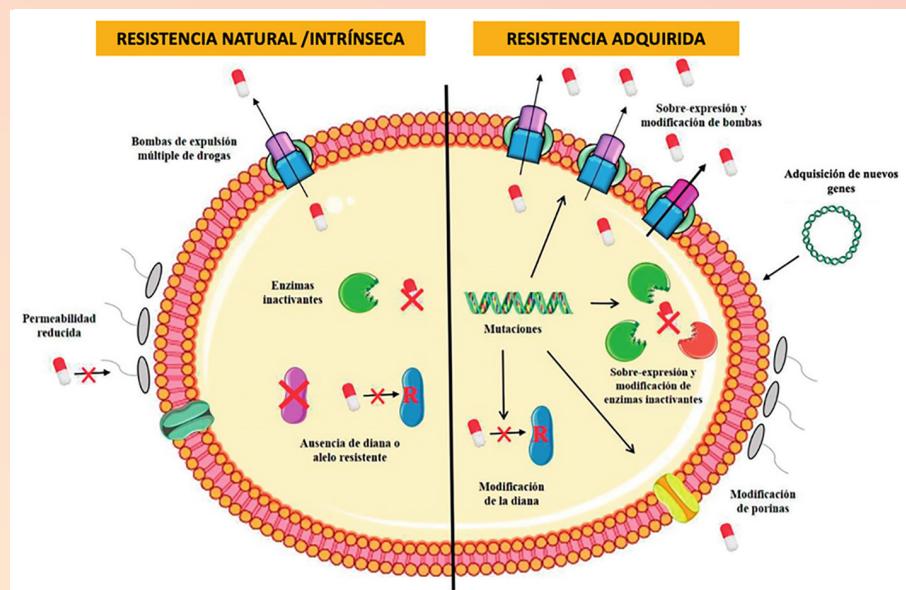


Figura 2.- Mecanismos de resistencia bacteriana, Tomado de (Pérez, 2021).

un patógeno responsable de infecciones hospitalarias severas (Nagaraju *et al.*, 2022). Además, se ha observado que potencia el efecto de antibióticos como el norfloxacino, destacando su potencial como terapia combinada para combatir cepas multirresistentes de *Staphylococcus aureus* Meticilino resistente (Gangwar *et al.*, 2024). Así como su capacidad para inhibir cepas resistentes de bacterias como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis* y *Streptococcus pneumoniae* (Rudell *et al.*, 2023).

Uso en enfermedades virales

El ácido úsnico también se ha explorado como un posible agente antiviral. Estudios in vitro han demostrado que puede inhibir la replicación de diferentes cepas del virus SARS-CoV-2, incluyendo las variantes Delta y Omicron. Este mecanismo se debe a su capacidad para unirse a proteínas virales clave, lo que interfiere en el ciclo de replicación del virus. Estos resultados sugieren que podría utilizarse como complemento en el tratamiento de enfermedades virales emergentes (Filimonov *et al.*, 2022; Oh *et al.*, 2022; Maltezou *et al.*, 2022).

Limitaciones y retos

A pesar de sus beneficios, el ácido úsnico enfrenta limitaciones importantes. Su potencial hepatotoxicidad es uno de los principales desafíos, observándose efectos adversos en estudios preclínicos (Chen *et al.*, 2024). Esto subraya la

necesidad de establecer protocolos de dosificación seguros para su uso en humanos. Otra limitación es su baja solubilidad en agua, que reduce su biodisponibilidad. Para abordar este problema, investigaciones recientes han explorado el uso de nanopartículas y sistemas de liberación controlada, lo que podría mejorar su eficacia terapéutica (Ávila-Zamora *et al.*, 2023; Killiç *et al.*, 2023; Khan *et al.*, 2020).

Conclusiones

El ácido úsnico representa una promesa en la lucha contra las infecciones resistentes a los antibióticos y las enfermedades virales. Sus propiedades antimicrobianas, antioxidantes y protectoras del ADN lo convierten en un candidato potencial para el desarrollo de nuevos medicamentos. Sin embargo, es crucial realizar más investigaciones para evaluar su seguridad y eficacia en humanos. El futuro del ácido úsnico podría estar en terapias combinadas y en el desarrollo de formulaciones que mejoren su biodisponibilidad.

Referencias

- Ávila-Zamora, S., Pinzon-Pérez, Y. y Acer-Godoy, J. (2023). Artículo de revisión. Ácido úsnico: alternativa potencial contra la resistencia bacteriana actual. *Tecnología en Marcha*. 36(3), 145-157.
<https://doi.org/10.18845/tm.v36i3.6183>
 Chen, S., Ren, Z., y Guo, L. (2025). Hepatotoxicity of usnic acid and underlying mechanisms. *Journal of environmental science*

and health. Part C, *Toxicology and carcinogenesis*, 43(1), 1–22. <https://doi.org/10.1080/26896583.2024.2366737>

Filimonov, S., Yarovaya, I., Zaykovskaya, V., Rudometova, B., Shcherbakov, N., Chirkova, Y., Baev, S., Borisevich, S., Luzina, A., Pyankov, V., Maksyutov, R. y Salakhutdinov, F. (2022). (+)-Usnic Acid and Its Derivatives as Inhibitors of a Wide Spectrum of SARS-CoV-2 Viruses. *Viruses*, 14(10), 2154. <https://doi.org/10.3390/v14102154>

Gangwar, B., Kumar, S., Kumar, P., Pal, A., y Darokar, P. (2024). Mechanistic Insight into the Antimicrobial Mode of Action of Usnic Acid and Its Synergy with Norfloxacin against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Preprints*, . <https://doi.org/10.20944/preprints202407.2326.v1>

Guo, L., Shi, Q., Fang, J. L., Mei, N., Ali, A. A., Lewis, S. M., Leakey, J. E., y Frankos, V. H. (2008). Review of usnic acid and *Usnea barbata* toxicity. *Journal of environmental science and health. Part C, Environmental carcinogenesis & ecotoxicology reviews*, 26(4), 317–338. <https://doi.org/10.1080/10590500802533392>

Herbarium. (S.F.). *Cladonia spp* (Cladoniaceae). https://www.plantasyhongos.es/herbarium/htm/Cladonia_spp.htm

Herbert, B. (S.F.). Old Man's Beard Lichen. Shutterstock. <https://www.shutterstock.com/es/image-photo/old-mans-beard-lichen-close552575908>

Herrera, S. y Bruguera, M. (2008). Hepatotoxicidad inducida por el uso de hierbas y medicamentos para perder peso. *Progresos en Hepatología*. 31(7). 447- 453. <https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-pdf-S0210570508756498>

Hitendra, Y., Nayaka, S. y Dwivedi, M. (2021). Analytics on Antimicrobial Activity of Lichen Extract. *J Pure Appl Microbiol*. 15(2), 701-708. <https://doi.org/10.22207/JPAM.15.2.21>

Khan, F., Yu, H., y Kim, M. (2020). Bactericidal Activity of Usnic Acid-Chitosan Nanoparticles against Persister Cells of Biofilm-Forming Pathogenic Bacteria. *Marine Drugs*, 18(5), 270. <https://doi.org/10.3390/md18050270>

Kılıç, S., Kocakaya, Z., Karatoprak, , , , , , , y Ceylan, A. (2023). Analyzing the Impact of *Ramalina digitellata*, *R. fastigiata*, *R. fraxinea*, and *R. polymorpha*'s Usnic Acid Concentration on Antioxidant, DNA-Protective, Antimicrobial, and Cytotoxic Properties. *Chemistry & biodiversity*, 20(1), e202200816. <https://doi.org/10.1002/cbdv.202200816>

Maltezou, C., Horefti, E., Papamichalopoulos, N., Tseroni, M., Ioannidis, A., Angelakis, E., y Chatzipanagiotou, S. (2022). Antimicrobial Effectiveness of an Usnic-Acid-Containing Self-Decontaminating Coating on Underground Metro Surfaces in Athens. *Microorganisms*, 10(11), 2233. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10112233>

Nagaraju, B., Fathimunisa, K., Vijayaraghavan, R. y Sreekanth, B. (2022). Antibacterial Activity of (+) Usnic Acid against Multi Drug Resistant *Acinetobacter baumannii* from Clinical Isolates. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*, 16(1), 11. <https://doi.org/10.37506/ijfmt.v16i1.17407>

Oh, E., Wang, W., Park, K. H., Park, C., Cho, Y., Lee, J., Kang, E., y Kang, H. (2022). (+)-Usnic acid and its salts, inhibitors of SARS-CoV-2, identified by using *in silico* methods and *in vitro* assay. *Scientific reports*, 12(1), 13118. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17506-3>

Pérez, M. (2021). La pandemia silenciosa: resistencia bacteriana a los antibióticos. CEU Ediciones. <https://www.researchgate.net/publication/363113312>

Ruddell, S., Mostert, D. y Sieber Stephan. (2024). Target identification of usnic acid in bacterial and human cells. *RSC Chem. Biol.* 5, 617-621. <https://doi.org/10.1039/D4CB00040D>