

Ácido úsnico en el tratamiento de las biopelículas microbianas Usnic Acid for Treating Microbial Biofilms

Sandra Martínez-Pizarro^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-3070-8299>

¹Hospital Comarcal de Huércal Overa. Almería, Andalucía, España.

*Autor para la correspondencia: mpsandrita@hotmail.com

Recibido: 06/03/2020

Aceptado: 09/03/2020

Sr. editor:

El ácido úsnico (UA) es un derivado natural del dibenzofurano que se encuentra en varias especies de líquenes. Una de las principales propiedades del UA es su actividad antimicrobiana contra las bacterias Gram-positivas que crecen en modo planctónico o biofilm. Debido a esta particular característica, en los estudios de los últimos años se ha sugerido la aplicación de ácido úsnico para combatir las biopelículas microbianas.⁽¹⁾

En la revisión de *Francolini* y otros, realizada en 2019, se analizó la actividad del ácido úsnico contra las biopelículas microbianas y se discutió su papel potencial para el tratamiento de las infecciones de heridas con biopelículas. Según estos autores, el ácido úsnico tiene objetivos multicelulares y ejerce actividad antimicrobiana mediante diferentes mecanismos. Esta característica es definitivamente fundamental para superar la resistencia de las infecciones bacterianas. Junto a esto, se han reportado notables efectos cicatrizantes para la UA principalmente gracias al fragmento fenólico que proporciona al UA actividad antiinflamatoria. Todas estas características apuntan hacia una aplicación prometedora de UA para el tratamiento de infecciones de heridas basadas en biopelículas. Hasta ahora, se han obtenido resultados positivos, tanto por la aplicación directa de UA en el sitio de la herida como por la incorporación de UA en los apósitos para heridas. En el diseño de ungüentos tópicos basados en UA o apósitos para heridas, se recomienda definitivamente el uso de formulaciones de UA liposomales o de UA polímeros dada su capacidad potencial para reducir la toxicidad del fármaco y mejorar la biodisponibilidad. Finalmente, la combinación de UA con otros compuestos como antibióticos, péptidos antimicrobianos y otros inhibidores de detección de quórum, para el tratamiento de infecciones de heridas sigue siendo un área poco investigada hasta el momento.⁽¹⁾

En el estudio de *Pompilio* y otros, realizado 2016, se evaluaron los mecanismos antibacterianos y antibiofilm del UA contra *Staphylococcus aureus*. El análisis proteómico mostró que UA causó daños en la síntesis de peptidoglucano, según lo confirmado por microscopía. El análisis también mostró que la actividad de antibiofilm de UA se debe principalmente a la adhesión deteriorada a las proteínas de unión a la matriz del huésped y a la disminución de la expresión de lipasa y termonucleasa.⁽²⁾

En el estudio de *Francolini* y otros, realizado en 2019, se evaluó la eficacia del UA en biopelículas de *Staphylococcus*. El UA es un compuesto natural que ejerce una potente actividad antibacteriana; sin embargo, su escasa solubilidad en agua dificulta su aplicación clínica. El UA se incluyó, mediante técnicas de cargas tanto pasivas como activas, en liposomas que contienen anfifílicos glucosilados estructuralmente relacionados. La inclusión del UA en los liposomas catiónicos glucosilados promueve su penetración en la matriz de biopelículas con el consiguiente aumento de su actividad antimicrobiana. El efecto de la carga catiónica y el residuo de azúcar parece ser efectivo y sinérgico.⁽³⁾

En el estudio de *Nithyanand* y otros, realizado en 2015, se estudió la eficacia del UA para combatir las biopelículas de *Candida albicans*. El UA, en su concentración inhibidora de biopelículas, redujo en gran medida la viabilidad de las células metabólicamente activas en las biopelículas maduras de *Candida albicans*, exhibió una inhibición significativa de las biopelículas (65 %) y evitó la propiedad de adhesión. Las imágenes microscópicas revelaron que UA inhibió efectivamente el cambio de levadura a hifas y la microscopía mostró que UA redujo en gran medida el grosor de las biopelículas maduras. Además, el ácido úsnico fue capaz de reducir varios azúcares presentes en la capa de exopolisacárido.⁽⁴⁾

En el estudio de *Peralta* y otros, realizado en 2017 en Argentina, se exploró la capacidad del UA como agente antibiofilm contra cepas de *Candida albicans* y la respuesta antioxidante en biopelículas. La concentración inhibidora de biofilm del UA (4 µg/mL) exhibió una inhibición significativa de biofilm, La microscopía mostró que la morfología de la biopelícula madura se alteró (redujo la biomasa y el grosor) en presencia de UA. El efecto antifúngico estuvo mediado por un estrés oxidativo y nitrosativo, con una acumulación significativa de especies reactivas de oxígeno intracelulares y extracelulares. El presente estudio muestra que UA puede alterar el equilibrio prooxidante-antioxidante, que puede ser la causa del daño celular irreversible y conducir a la muerte celular. Los resultados sugieren que UA podría ser una alternativa para el tratamiento de las biopelículas por *Candida*.⁽⁵⁾

Tras examinar los resultados de los estudios científicos expuestos anteriormente, realizados en los últimos años, se puede observar el potencial del ácido úsnico para combatir las biopelículas microbianas.

Una de las principales funciones de enfermería consiste en el cuidado y curación de heridas y úlceras. En ocasiones, a pesar del cuidado estándar de los enfermeros en dichas heridas no se consigue la progresión hacia su curación. Muchas veces, se debe a la formación de una biopelícula microbiana: un ecosistema microbiano organizado, con características funcionales, estructuras complejas y difícil de combatir. La repercusión e importancia de estos estudios para la enfermería radica en una ampliación del abanico de tratamientos para combatir dichas biopelículas cuando han fallado los tratamientos estándar. De esta manera los enfermeros podrán incrementar la calidad asistencial de sus cuidados, acelerar la curación, conseguir resultados satisfactorios en un tiempo menor, garantizar las buenas prácticas asistenciales al seguir la última evidencia publicada e incrementar de esta forma la calidad de vida de sus pacientes.

Sin embargo, aunque la evidencia revisada parezca mostrar que se pueden esperar resultados positivos de este tratamiento, la pequeña cantidad de investigaciones realizadas en humanos no es suficiente para establecer recomendaciones generales. Por ello, se necesita aumentar la cantidad de estudios en este campo. Con ello se podrá examinar la eficacia y posibles complicaciones de este

tratamiento a corto y largo plazo, explorar su posible efecto sinérgico con otras terapias, y su rentabilidad económica. De esta forma, los enfermeros podrán ofrecer a sus pacientes los mejores cuidados basados en las últimas evidencias científicas demostradas.

Referencias bibliográficas

1. Francolini I, Piozzi A, Donelli G. Usnic Acid: Potential Role in Management of Wound Infections. *Adv Exp Med Biol.* 2019 [acceso: 03/03/2020];1214:31-41. Disponible en: https://link.springer.com/chapter/10.1007%2F5584_2018_260
2. Pompilio A, Riviello A, Crocetta V, Di Giuseppe F, Pomponio S, Sulpizio M, *et al.* Evaluation of antibacterial and antibiofilm mechanisms by usnic acid against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Future Microbiol.* 2016 [acceso: 03/03/2020];11:1315-38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Evaluation+of+antibacterial+and+antibiofilm+mechanisms+by+usnic+acid+against+methicillin-resistant+Staphylococcus+aureus>
3. Francolini I, Giansanti L, Piozzi A, Altieri B, Mauceri A, Mancini G. Glucosylated liposomes as drug delivery systems of usnic acid to address bacterial infections. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2019 [acceso: 04/03/2020];181:632-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0927776519303662?via%3Dihub>
4. Nithyanand P, Beema Shafreen RM, Muthamil S, Karutha Pandian S. Usnic acid inhibits biofilm formation and virulent morphological traits of *Candida albicans*. *Microbiol Res.* 2015 [acceso: 04/03/2020];179:20-8. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944501315001172?via%3Dihub>
5. Peralta MA, da Silva MA, Ortega MG, Cabrera JL, Paraje MG. Usnic Acid Activity on Oxidative and Nitrosative Stress of Azole-Resistant *Candida albicans* Biofilm. *Planta Med.* 2017 [acceso: 05/03/2020];83(3-04):326-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Usnic+Acid+Activity+on+Oxidative+and+Nitrosative+Stress+of+Azole-Resistant+Candida+albicans+Biofilm>

Conflictos de intereses

La autora declara no tener conflictos de intereses.