

Los secretos escondidos en la piel de las ranas

The secrets hidden in frogs' skin

Rosalía de la A. Pérez y Soto*

Centro de Investigación en Biotecnología
Aplicada, Instituto Politécnico Nacional

✉ rperezy2300@alumno.ipn.mx

✉ <https://orcid.org/0009-0002-8747-5393>

Miguel Á. Plascencia Espinosa

Centro de Investigación en Biotecnología
Aplicada, Instituto Politécnico Nacional

✉ mplascencia@ipn.mx

✉ <https://orcid.org/0000-0002-2995-3863>

Carlos A. Hernández Jiménez

Facultad de Ciencias Biológicas, Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla

✉ alberto.hernandezj@correo.buap.mx

✉ <https://orcid.org/0000-0002-7189-6292>

Francisco D. Moreno Valencia

Centro de Investigaciones en Ciencias
Microbiológicas, Instituto de Ciencias, Benemérita
Universidad Autónoma de Puebla

✉ franciscod.moreno@correo.buap.mx

✉ <https://orcid.org/0000-0001-8345-4486>

*Autora de correspondencia

Recibido
9 de junio
2025

Aceptado
12 de agosto
2025

Publicado
5 de enero
2026

Resumen

Palabras clave:

Microbioma,
péptidos
antimicrobianos,
ranas, secreciones
cutáneas.

Desde tiempos ancestrales, las ranas han sido utilizadas en diversas culturas como remedio para diversos males debido a las propiedades de su piel, las cuales se atribuyen a moléculas que producen sus glándulas cutáneas, conocidas como péptidos. Algunos de estos péptidos tienen la capacidad de combatir microbios y junto con las bacterias que habitan en su piel, ayudan a protegerlas de infecciones. Este sistema de defensa natural no solo resulta fascinante, sino que también abre la puerta a nuevas ideas en biotecnología y a posibles tratamientos frente a enfermedades emergentes que hoy amenazan a las poblaciones de anfibios a nivel mundial.

Abstract

Keywords:

Microbiome,
antimicrobial
peptides, frogs,
skin secretions.

Since ancient times, frogs have been part of traditional remedies in different cultures thanks to the remarkable properties of their skin. These properties come from molecules produced by their skin glands, known as peptides. Some of these peptides have antimicrobial properties and, together with the bacteria that live on their skin, help protect frogs from infections. This natural defense system is not only fascinating but also offers promising opportunities for biotechnological innovations and potential treatments for emerging diseases that are currently threatening amphibian populations worldwide.



Rana de ojos rojos (*Agalychnis callidryas*), Costa Rica. Fotografía: Carlos Hernández.

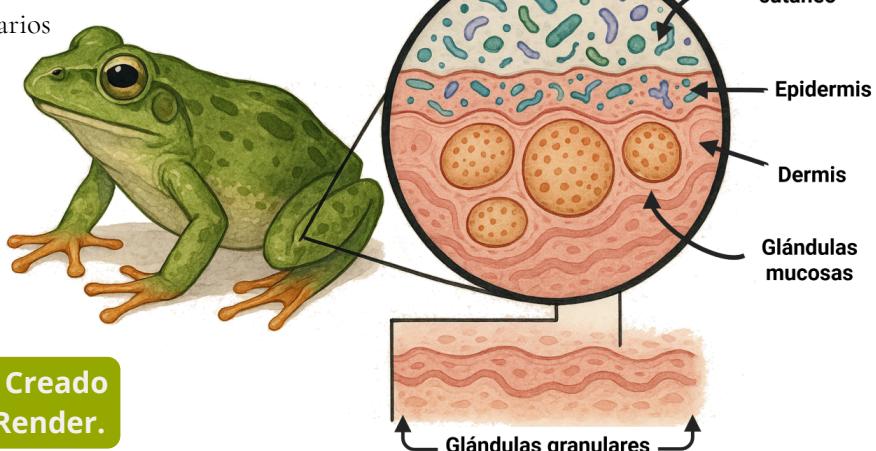
Introducción

Los anfibios fueron los primeros vertebrados en conquistar la tierra firme y hoy en día se dividen en tres grandes grupos: Gymnophiona (cecilias), Caudata (salamandras y tritones) y Anura (ranas y sapos), que es el grupo más diverso. Sus especies se han adaptado a una amplia variedad de ambientes, desde los acuáticos y terrestres hasta entornos arborícolas y subterráneos y su valor biológico es enorme.

Por ejemplo, los renacuajos ayudan a mantener el equilibrio de la vegetación acuática, mientras que los adultos funcionan como controladores naturales de plagas agrícolas y de organismos que transmiten enfermedades (West, 2018). Además, son indicadores clave de la salud de los ecosistemas. Sin embargo, precisamente por sus características evolutivas y ecofisiológicas como una piel permeable, la dependencia de ambientes acuáticos para la reproducción, la sensibilidad a cambios ambientales y la metamorfosis, los anfibios se cuentan entre los grupos de vertebrados más vulnerables a las alteraciones del ambiente. En los últimos años, distintos estudios han revelado que la piel de las ranas oculta secretos sorprendentes sobre su sistema inmune. Por eso, en este artículo exploraremos algunas de sus principales características y su importancia para la supervivencia de estos extraordinarios animales.

Algunas características de la piel de las ranas

La piel de las ranas es única entre los vertebrados: es desnuda, delgada y altamente permeable. Gracias a estas características cumple varias funciones vitales, aunque también las hace más vulnerables a heridas, deshidratación y al ataque de patógenos (Varga *et al.*, 2019). Para hacer frente a estos riesgos, las ranas han desarrollado ingeniosos mecanismos que les permiten mantener la humedad, regular su temperatura y defenderse de amenazas externas (Clarke, 1997). Una parte esencial de esta protección son sus glándulas cutáneas especializadas, de las cuales destacan dos tipos principales, las mucosas, que secretan moco para mantener la piel húmeda, permeable y elástica; y las granulares, que liberan sustancias de defensa cuando reciben estímulos externos. Estas últimas resultan especialmente interesantes, pues son responsables de la síntesis de compuestos bioactivos que protegen a las ranas tanto de depredadores como de infecciones (Barra y Simmaco, 1995). Entre estos compuestos se encuentran proteínas, aminas, alcaloides, esteroides y péptidos (Xu y Lai, 2015). Además, la piel de las ranas no está sola en esta tarea: alberga una comunidad de microorganismos que también contribuyen a su sistema inmunológico.



Estructura de la piel de las ranas. Creado con OpenAI y modificado con BioRender.

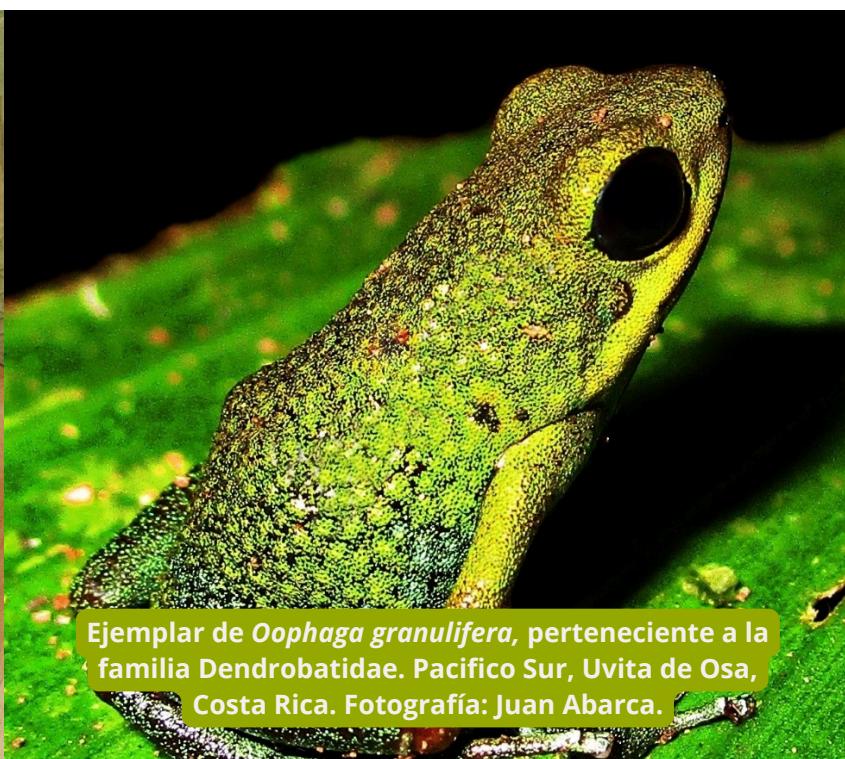
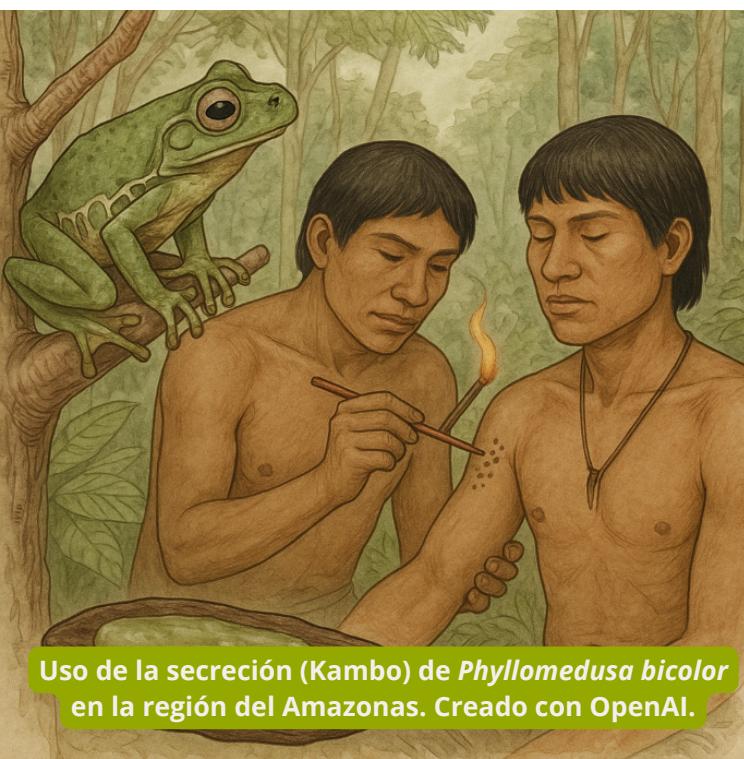
Usos ancestrales y tradicionales de las secreciones de las ranas

Desde tiempos antiguos, las ranas han ocupado un lugar especial en diversas culturas, no solo por su presencia en el entorno natural, sino también por las propiedades curativas que se les atribuían (Rosenstein y Auvynet, 2022). Tanto ellas como sus secreciones han sido parte de la medicina tradicional para tratar heridas y diversas enfermedades.

En la antigua Mesopotamia, durante el periodo de los acadios, se utilizaban para atender problemas oculares, cutáneos, respiratorios, e incluso para males considerados de origen divino (Dittrich y Götting-Martin, 2021). En España, especies de las familias Hylidae y Ranidae se utilizan para tratar hemorroides, verrugas y picaduras de alacrán, colocando la piel de rana impregnada en aceite sobre la zona afectada (Vallejo y González, 2015).

En América, destacan prácticas como el del "Kambo", un ritual amazónico con secreciones de la rana *Phyllomedusa bicolor* aplicada en pequeñas quemaduras para, según las creencias tradicionales, purificar el cuerpo y aumentar la vitalidad sexual (Nogueira et al., 2022). También utilizan ranas de la familia Dendrobatidae, mejor conocidas como "ranas dardo", aplicando sus secreciones en dardos de cerbatana utilizados para la caza (Gutiérrez et al., 2018).

En México, se han documentado cerca de 32 especies de anfibios con usos medicinales. Por ejemplo, la secreción de *Rana berlandieri* se ha empleado contra la diabetes y la tos (Rosenstein y Auvynet, 2022), mientras que la cocción de *Rana maculata* se usaba como remedio empírico contra la rabia (Alonso-Castro, 2014). Estos usos ancestrales muestran la estrecha relación entre los seres humanos y las ranas a lo largo de la historia, así como el reconocimiento empírico de las propiedades bioactivas de su piel.





Ejemplar de *Rana berlandieri*. Tetela de Ocampo, Puebla, México. Fotografía: Rosalía Pérez.

El sistema inmune de las ranas

Gran parte del declive que enfrentan hoy en día las poblaciones de anfibios se debe a las actividades humanas, como el uso intensivo de plaguicidas, la alteración de los hábitats y la contaminación. Estos factores afectan directamente su sistema inmunológico, debilitando sus defensas naturales. Entre las enfermedades más comunes que afectan a los anfibios se encuentra la enfermedad de la pata roja (provocada por la bacteria *Aeromonas hydrophila*); enfermedades virales como el Ranavirus (causada por virus de la familia Iridoviridae) y la quitridiomicosis (causada por el hongo *Batrachochytrium dendrobaitidis*), considerada una de las más devastadoras.

Para defenderse, las ranas cuentan con un sistema inmunitario muy eficiente, basado principalmente en defensas innatas que actúan rápidamente mediante la secreción de péptidos antimicrobianos y otros compuestos protectores (Ruiz y Robert, 2023).

Este sistema se compone de dos partes; la inmunidad innata formada por la piel, las glándulas que producen péptidos antimicrobianos y las células encargadas de “comerse” a los invasores (fagocitos) o de presentar antígenos. Por otra parte, está la inmunidad adaptativa, compuesta por linfocitos B y T y células presentadoras de antígenos (APC), que activan una respuesta más específica y duradera contra los patógenos (Ruiz y Robert, 2023).

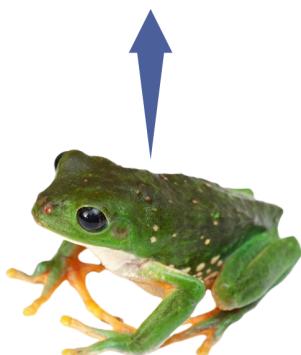
Los péptidos antimicrobianos

Entre los compuestos más importantes producidos por las glándulas granulares de la piel de las ranas están los péptidos antimicrobianos (AMP por sus siglas en inglés). Estas pequeñas proteínas han despertado gran interés científico porque no solo combaten microbios, sino también actúan como neuromoduladores, vasodilatadores, inmunomoduladores, antivirales, antidiabéticos, cicatrizantes, anticancerígenos, antitumorales, insulinotrópicos y analgésicos (Xu y Lai, 2015). Hasta el año 2019, se habían identificado 1,078 AMP de anfibios. Además de su papel inmunológico, los AMP parecen influir en conductas como la defensa territorial, el apareamiento y el cuidado parental. Algunas secreciones cutáneas pueden provocar dolor, entumecimiento, presión arterial baja o malestares gastrointestinales, reforzando su función defensiva (Raaymakers et al., 2017). En condiciones normales, los AMP son producidos en bajas concentraciones; sin embargo, su con-

centración se incrementa ante situaciones de amenaza o lesión. No todos los anfibios producen AMP, estos son comunes en familias como Ranidae, Pipidae, Leptodactylidae e Hylidae (Conlon y Mechkarska, 2014; Marani et al., 2023).

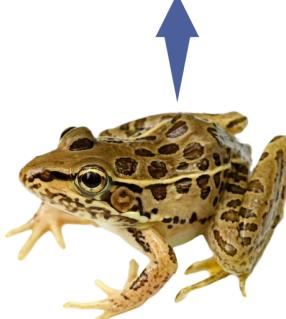
Varios estudios han evaluado la eficacia de estos péptidos contra diferentes patógenos. Por ejemplo: Las ocelatinas, exclusivas del género *Leptodactylus*, han mostrado actividad antimicrobiana contra bacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Salmonella enterica* (Marani et al., 2023). Péptidos aislados de la familia Hylidae han demostrado efectividad contra *E. coli*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, así como contra parásitos como *Trypanosoma cruzi*, *Plasmodium falciparum* y *Leishmania mexicana* (Proaño-Bolaños et al., 2019). Otros péptidos como medusina, dermaseptina y ranalexina han mostrado capacidad inhibitoria frente al hongo *Batrachochytrium dendrobatidis* (Bd), responsable de la quitridiomicosis que afecta a los anfibios.

- Medusinas
- Dermaseptinas
- Dermatoxinas
- Phylloseptinas



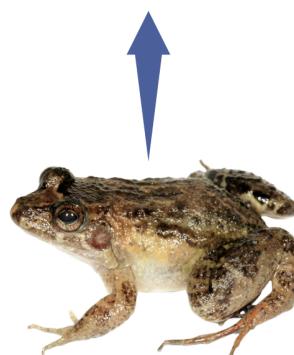
Familia Hylidae

- Brevininas
- Ranatuerinas
- Ranalexinas
- Temporinas
- Esculentinas
- Palustrinas



Familia Ranidae

- Ocelatinas



Familia Leptodactylidae

Péptidos antimicrobianos aislados y descritos de algunas familias de ranas.
Creado con OpenAI y modificado con BioRender.



Ejemplar de *Leptodactylus fragilis*, perteneciente a la familia Leptodactylidae. Minatitlán, Colima, México. Fotografía: Rosalía Pérez.

En el contexto actual donde la resistencia antimicrobiana es cada vez mayor, los AMP se perfilan como una alternativa prometedora. A diferencia de los antibióticos convencionales, los AMP destruyen físicamente la membrana de los patógenos, lo que dificulta que estos desarrollen resistencia. Gracias a sus múltiples propiedades antimicrobianas, cicatrizantes, antivirales y antitumorales, los AMP tienen un enorme potencial en medicina humana, veterinaria y agricultura sostenible. Además, podrían ayudar a regular el microbioma cutáneo de las ranas, reforzando su defensa contra patógenos externos.

El microbioma cutáneo

Además de ser una barrera física, la piel de las ranas alberga un conjunto de bacterias y hongos, conocido como microbioma cutáneo, el cual, juega un papel clave en su salud. Este microbioma contribuye a su sistema inmune, participa en la síntesis y regulación de AMP y refuerza las defensas frente a infecciones (Varga *et al.*, 2019).

Su composición varía según factores ambientales, fisiológicos, aspectos del desarrollo y conductuales (Chapman *et al.*, 2024). La pérdida de hábitat, el cambio climático, el uso de pesticidas, la fragmentación de los ecosistemas y el cambio en la cobertura vegetal, afectan directamente la diversidad microbiana, reduciendo la disponibilidad de microorganismos benéficos que ayuden a recolonizar la piel de las ranas tras la muda o una infección (Chapman *et al.*, 2024; Jiménez *et al.*, 2020; Merselis *et al.*, 2018).

Uno de los desafíos más graves que enfrentan las poblaciones de anfibios es la quitridiomicosis, enfermedad infecciosa causada por *Bd*, que ha provocado declives poblacionales masivos. *Bd* infecta la capa queratinizada de la piel, causando desequilibrios osmóticos, letargo, pérdida de la capacidad de movimiento y finalmente, la muerte del organismo. Sin embargo, algunas especies con microbiomas ricos en bacterias productoras de metabolitos antifúngicos han mostrado una resistencia natural a la infección, mientras que otras, son altamente vulnerables (Rebollar, 2018). En un estudio realizado en 2006, Harris y colaboradores demostraron que ciertas bacterias aisladas de la piel de ranas eran capaces de inhibir el crecimiento de *Bd* *in vitro*. Este hallazgo dio origen a una nueva línea de investigación centrada en el uso de bacterias simbióticas como bioprotectores naturales.

Aunque aún se debaten las posibilidades de su aplicación masiva y se desarrolla investigación al respecto, los resultados preliminares en programas de conservación parecen ser prometedores (Rebollar, 2018). Además, los metabolitos producidos por estas bacterias tienen potencial para el desarrollo de nuevos fármacos antimicrobianos y como agentes de control biológico en cultivos agrícolas (Susilawati *et al.*, 2021), lo que convierte al microbioma anfibio en una valiosa fuente de innovaciones biotecnológicas.

Investigaciones en México

En nuestro país son pocas las investigaciones sobre los péptidos presentes en las secreciones de las ranas y sobre el microbioma cutáneo, solo algunos grupos se han aventurado a explorarlos.

Los primeros estudios se centraron en enfermedades emergentes, en específico la provocada por el hongo *Bd*. Gracias a ello, hoy sabemos que *Bd* está ampliamente distribuido en el país y ha infectado a más de 50 especies de anuros y salamandras. Actualmente se desarrolla investigación para crear estrategias orientadas a contener la propagación de este patógeno y reducir la susceptibilidad de especies prioritarias. Una de las principales impulsoras en este campo es la Dra. Eria Rebollar, del Instituto de Ciencias Genómicas de la UNAM, quien ha liderado estudios sobre el microbioma cutáneo de los anfibios y la presencia de *Bd* en México. Más recientemente, su equipo ha comenzado a investigar los AMP aislados de la piel de salamandras (Comunicación personal, enero 2025).

Aunque el área de los péptidos antimicrobianos sigue poco explorada en nuestro país, en 2018 investigadores del Tecnológico de Monterrey lograron aislar un nuevo péptido de la rana *Dryophytes arenicolor* al que llamaron arenina. Hernández-Pérez y colaboradores, identificaron este péptido, que podría tener propiedades anticancerígenas. El estudio de los AMP y del microbioma cutáneo promete revelar compuestos y mecanismos con gran potencial biotecnológico, confirmando que la piel de las ranas aún guarda valiosos secretos por descubrir.

Referencias

- Alonso-Castro, A. J. (2014). Use of medicinal fauna in Mexican traditional medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, 152(1), 53–70. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.01.005>

- Barra, D., & Simmaco, M. (1995). Amphibian skin: a promising resource for antimicrobial peptides. *Trends in Biotechnology*, 13(6), 205–209. [https://doi.org/10.1016/S0167-7799\(00\)88947-7](https://doi.org/10.1016/S0167-7799(00)88947-7)
- Chapman, P. A., Hudson, D., Morgan, X. C., & Beck, C. W. (2024). The role of family and environment in determining the skin bacterial communities of captive aquatic frogs, *Xenopus laevis*. *FEMS Microbiology Ecology*, 100(11). <https://doi.org/10.1093/femsec/fiaer31>
- Clarke, B. T. (1997). The natural history of amphibian skin secretions, their normal functioning and potential medical applications. *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, 72(3), 365–379. <https://doi.org/10.1017/S006323197005045>
- Conlon, M., & Mechkarska, M. (2014). Host-defense peptides with therapeutic potential from skin secretions of frogs from the family Pipidae. *Pharmaceuticals*, 7(1), 58–77. <https://doi.org/10.3390/ph7010058>
- Dittrich, C., & Götting-Martin, E. (2021). Green frog in the water: A herpetological approach to the magico-medical use of frogs and frog-amulets in Mesopotamia. En C. W. Hess & F. Manuelli (Eds.), *Bridging the gap: Disciplines, times, and spaces in dialogue* (pp. 97–113). Freie Universität Berlin. <https://doi.org/10.2307/jj.15135928>
- Gutiérrez, K., Morales, R., & Pino, J. (2018). Ranas dardo venenosas (Dendrobatidae) y su importancia en la biosproyección de moléculas bioactivas en los últimos tiempos: una revisión. *Revista de Iniciación Científica*, 4, 43–47. <https://doi.org/10.33412/rev-ric.v4.o.1818>
- Harris, R. N., James, T. Y., Lauer, A., Simon, M. A., & Patel, A. (2006). Amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatis* is inhibited by the cutaneous bacteria of amphibian species. *EcoHealth*, 3(1), 53–56. <https://doi.org/10.1007/s10393-005-0009-1>
- Hernández-Pérez, J., Serra, A., Sze, S. K., Conway, P. L., Schlundt, J., & Benavides, J. (2018). Identification of arenin, a novel kunitz-like polypeptide from the skin secretions of *Dryophytes arenicolor*. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(11), 3644. <https://doi.org/10.3390/ijms19113644>
- Jiménez, R. R., Alvarado, G., Sandoval, J., & Sommer, S. (2020). Habitat disturbance influences the skin microbiome of a rediscovered neotropical-montane frog. *BMC Microbiology*, 20(1), 292. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01979-1>
- Marani, M., Boccioni, A. C., Cancelarich, N., Aguilar, S., & Basso, N. (2023). Identification of novel antimicrobial peptides from the skin of *Leptodactylus chaquensis* (Anura Leptodactylidae) frog in northern Argentina. *Proceedings of the 20th International Symposium on the Antimicrobial Peptides Database*, 14951. <https://doi.org/10.3390/APD2osymposium-14951>
- Merselis, D. G., Lirman, D., & Rodriguez-Lanetty, M. (2018). Symbiotic immuno-suppression: is disease susceptibility the price of bleaching resistance? *PeerJ*, 6, e4494. <https://doi.org/10.7717/peerj.4494>

Nogueira, T. A. C., Kaefer, I. L., Sartim, M. A., Pucca, M. B., Sachett, J., Barros, A. L., Júnior, M. B. A., Baía-da-Silva, D. C., Bernarde, P. S., Koolen, H. H. F., & Monteiro, W. M. (2022). The Amazonian kambô frog *Phyllomedusa bicolor* (Amphibia: Phyllomedusidae): Current knowledge on biology, phylogeography, toxinology, ethnopharmacology and medical aspects. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 997318. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.997318>

Proaño-Bolaños, C., Blasco-Zúñiga, A., Almeida, J. R., Wang, L., Llumiquinga, M. A., Rivera, M., Zhou, M., Chen, T., & Shaw, C. (2019). Unravelling the skin secretion peptides of the gliding leaf frog, *Agalychnis spurrelli* (Hylidae). *Biomolecules*, 9(11), 667. <https://doi.org/10.3390/biom9110667>

Raaymakers, C., Verbrugghe, E., Hernot, S., Hellebuyck, T., Betti, C., Peleman, C., Claeys, M., Bert, W., Caveliers, V., Ballet, S., Martel, A., Pasmans, F., & Roelants, K. (2017). Antimicrobial peptides in frog poisons constitute a molecular toxin delivery system against predators. *Nature Communications*, 8(1), 1495. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-01710-1>

Rebollar, E. A. (2018). Los microbiomas de anfibios y su relación con la quitridiomicosis. En A. López Velázquez, M. Delia Basanta, & L. M. Ochoa Ochoa (Eds.), *Quitridiomicosis en México* (pp. 35–52). Sociedad Herpetológica Mexicana, A.C.

Rosenstein, Y., & Auvynet, C. (2022). Las ranas: de la medicina tradicional a nuevos fármacos. *Biotecnología en Movimiento*, 31(3), 1-8.

Ruiz, V. L., & Robert, J. (2023). The amphibian immune system. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences*, 378(1882), 20220123. <https://doi.org/10.1098/rstb.2022.0123>

Susilawati, L., Iwai, N., Komatsu, K., & Arie, T. (2021). Antifungal activity of bacteria isolated from Japanese frog skin against plant pathogenic fungi. *Biological Control*, 153, 104498. <https://doi.org/10.1016/j.biocontrol.2020.104498>

Vallejo, J. R., & González, J. A. (2015). Los anfibios en la medicina popular española, la farmacopea de Plinio y el Dioscórides. *História, Ciências, Saúde - Manguinhos*, 22(4), 1283-1319. <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-597020150005000010>

Varga, J. F. A., Bui-Marinos, M. P., & Katzenback, B. A. (2019). Frog Skin Innate Immune Defences: Sensing and Surviving Pathogens. *Frontiers in Immunology*, 9, 3128. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.03128>

West, J. (2018). Importance of amphibians: A synthesis of their environmental functions, benefits to humans, and need for conservation (BSU Honors Program Theses and Projects. Item 261) [Tesis de Licenciatura, Bridgewater State University]. https://vc.bridgew.edu/honors_proj/261

Xu, X., & Lai, R. (2015). The chemistry and biological activities of peptides from amphibian skin secretions. *Chemical Reviews*, 115(4), 1760–1846. <https://doi.org/10.1021/cr4006704>