

# Análisis de la aplicación del veneno de familias de arañas tropicales para diferentes terapias farmacológicas

## Analysis of the application of venom from tropical spider families for different pharmacological therapies

Eunice Córdoba-Fernández<sup>1</sup>, Gaudy Ariadna Hernández-Chang<sup>2</sup>, Justine Andrea Rojas-Aguilar<sup>3</sup>, David Salazar-Solano<sup>4</sup>, Yanice Segura-Álvarez<sup>5</sup>

Fecha de recepción: 15 de noviembre, 2024

Fecha de aprobación: 21 de marzo, 2025

Córdoba-Fernández, E; Hernández-Chang, G.A; Rojas-Aguilar, J.A; Salazar-Solano, D; Segura-Álvarez, Y. Análisis de la aplicación del veneno de familias de arañas tropicales para diferentes terapias farmacológicas. *Tecnología en Marcha*. Vol. 38, N° 4. Octubre-Diciembre, 2025. Pág. 44-53.

 <https://doi.org/10.18845/tm.v38i4.7588>

- 1 Escuela de Biología, Instituto Tecnológico de Costa Rica, Cartago, Costa Rica.  
 [eucordoba@estudiantec.cr](mailto:eucordoba@estudiantec.cr)  
 <https://orcid.org/0009-0008-7384-776X>
- 2 Escuela de Biología, Instituto Tecnológico de Costa Rica, Cartago, Costa Rica.  
 [gauhernandez@estudiantec.cr](mailto:gauhernandez@estudiantec.cr)  
 <https://orcid.org/0009-0006-1536-2233>
- 3 Escuela de Biología, Instituto Tecnológico de Costa Rica, Cartago, Costa Rica.  
 [jusrojas@estudiantec.cr](mailto:jusrojas@estudiantec.cr)  
 <https://orcid.org/0009-0008-4670-9206>
- 4 Escuela de Biología, Instituto Tecnológico de Costa Rica, Cartago, Costa Rica.  
 [davsalazar@estudiantec.cr](mailto:davsalazar@estudiantec.cr)  
 <https://orcid.org/0009-0004-6940-4238>
- 5 Escuela de Biología, Instituto Tecnológico de Costa Rica, Cartago, Costa Rica.  
 [yasegura@estudiantec.cr](mailto:yasegura@estudiantec.cr)  
 <https://orcid.org/0009-0007-0759-7398>



## Palabras clave

Disfunción eréctil; autoinmune; cáncer; neuroprotección; antiinflamatorio; antibacterial; veneno.

## Resumen

El veneno de araña tropical ha ganado cada vez más atención en el campo médico debido a su riqueza en toxinas con potencial terapéutico. Estas sustancias, que han evolucionado independientemente en múltiples linajes de artrópodos, presentan propiedades farmacológicas prometedoras para el tratamiento de disfunción eréctil, enfermedades autoinmunes, trastornos neurodegenerativos, cáncer y dolores crónicos. El objetivo de este estudio fue recopilar y analizar evidencia científica sobre las principales terapias experimentales desarrolladas a partir del veneno de arañas tropicales. Para ello, se realizó una exhaustiva revisión bibliográfica centrada en compuestos aislados de especies representativas como *Phoneutria nigriventer*, *Pardosa astrigera*, *Psalmopoeus cambridgei* y *Acanthoscurria gomesiana*. Entre los hallazgos más relevantes se destaca el uso de la toxina PnTx2-6 de *P. nigriventer*, asociada con mecanismos de erección; los péptidos antimicrobianos y antiinflamatorios de arañas lobo (Lycosidae); la acción neuroprotectora y analgésica de la psalmotoxina-1; y el potencial anticancerígeno de la gomesina extraída de hemolinfa de tarántulas. En conjunto, los resultados sugieren que el veneno de arañas tropicales representa una fuente valiosa de compuestos bioactivos con aplicaciones médicas. No obstante, su investigación requiere un enfoque regulado y sostenible que respete la biodiversidad y la normativa vigente.

## Keywords

Erectile dysfunction; autoimmune; cancer; neuroprotection; anti-inflammatory; antibacterial; venom.

## Abstract

Tropical spider venom has gained increasing attention in the medical field due to its richness in toxins with therapeutic potential. These substances, which have independently evolved in multiple arthropod lineages, exhibit promising pharmacological properties for the treatment of erectile dysfunction, autoimmune diseases, neurodegenerative disorders, cancer, and chronic pain. The objective of this study was to compile and analyze scientific evidence on the main experimental therapies developed from tropical spider venom. To this end, an extensive literature review was conducted focusing on compounds isolated from representative species such as *Phoneutria nigriventer*, *Pardosa astrigera*, *Psalmopoeus cambridgei*, and *Acanthoscurria gomesiana*. Among the most relevant findings are the use of the toxin PnTx2-6 from *P. nigriventer*, associated with erection mechanisms; the antimicrobial and anti-inflammatory peptides from wolf spiders (Lycosidae); the neuroprotective and analgesic action of psalmotoxin-1; and the anticancer potential of gomesin extracted from tarantula hemolymph. Overall, the results suggest that tropical spider venom represents a valuable source of bioactive compounds with medical applications. However, its research requires a regulated and sustainable approach that respects biodiversity and existing regulations.

## Introducción

Las arañas, al igual que los escorpiones y las garrapatas, son artrópodos de la clase Arachnida y se encuentran entre los principales representantes de interés médico de esta clase, con una amplia distribución mundial [1]. Han sido utilizados en medicina animal y humana desde tiempos antiguos [2]. Los mecanismos de envenenamiento han evolucionado independientemente en al menos 19 linajes de artrópodos, donde las arañas representan el orden más diverso en cuanto a especies venenosas [3]. De las 134 familias registradas de arañas, solo una no produce veneno, por una pérdida secundaria de sus glándulas venenosas [4]. Usando sus glándulas intergumentales, las arañas producen toxinas como fosfolipasas, hialorunidas, serinoproteasas, metaloproteinasas, neurotoxinas, factores inhibidores de las proteasas, factores de liberación de histamina y péptidos inhibidores de la cisteína (ICK) [5-6].

Al tener mezclas complejas de sustancias presentan una gran variedad de actividades farmacológicas que son herramientas relevantes para modular funciones biológicas a nivel celular y molecular. Se ha reportado que las moléculas de veneno tienen un papel importante en las enfermedades humanas, pero que también se han utilizado para diseñar nuevas terapias farmacológicas [7]. Por esto, en tiempos recientes, ha crecido el interés en el desarrollo de fármacos a partir de venenos y toxinas derivados de estos animales [8]. Sin embargo, no solo su veneno tiene potencial farmacológico, tejidos como la hemolinfa o microorganismos simbióticos de los artrópodos también presentan compuestos con gran potencial farmacológico por explorar [9-10].

El presente documento discute información disponible sobre el uso del veneno de las arañas para tratar condiciones como la disfunción eréctil (DE), enfermedades autoinmunes, neurodegenerativas, cáncer y dolores crónicos, así como el uso de estos compuestos con fines antibacteriales, analgésicos, antiparasitarios y antiinflamatorios. Por lo tanto, el objetivo del artículo es recopilar evidencia sobre las principales terapias que se han propuesto a partir de veneno de arañas tropicales.

## Metodología

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica orientada a identificar estudios sobre el potencial terapéutico del veneno de arañas tropicales. La búsqueda de información se realizó utilizando los motores de búsqueda PubMed, ScienceDirect, SciELO y Google Scholar. Se emplearon palabras clave en español e inglés, tales como: *veneno de araña, péptidos bioactivos, arañas tropicales, potencial farmacológico, toxinas de araña, gomesina, neuroprotección, analgésico, antimicrobiano y fármaco derivado de toxinas*.

Se incluyeron publicaciones científicas en español e inglés, que presentaran estudios originales o revisiones relacionadas con el uso de compuestos derivados del veneno de arañas con fines farmacológicos. Se priorizaron artículos revisados por pares, publicados en revistas indexadas, que abordaran mecanismos de acción, efectos terapéuticos o ensayos experimentales *in vitro* e *in vivo*.

## Familia *Ctenidae*

Debido a su toxicología, el género más importante es *Phoneutria*, que además es conocido vulgarmente como “arañas de los bananos”, “arañas errantes”, “armada” o “pico rojo” por sus tonalidades. Su veneno es neurotóxico de acción casi inmediata [11].

### Veneno de *Phoneutria nigriventer* (araña errante brasileña) para la disfunción eréctil (DE)

El priapismo se define como una tumescencia persistente no relacionada con la estimulación sexual, considerada una emergencia médica causada por la disminución o ausencia del drenaje venoso. Esta afección aparece posterior a una intoxicación sistemática causada por la picadura de *P. nigriventer* en humanos y animales. Debido a las dificultades que presenta extraer el veneno de *P. nigriventer*, se ha identificado y producido por biología sintética [7].

Para crear una terapia o un fármaco que ayude con la disfunción eréctil, primero se debe estudiar el mecanismo eréctil. La erección del pene depende de estímulos periféricos o del sistema nervioso central (SNC). Los mecanismos implican la relajación de las células del músculo liso en el cuerpo cavernoso (CC), desencadenada por la difusión de NO en las células musculares adyacentes, que se une a la guanilil ciclasa soluble (sGC), catalizando la conversión de trifosfato de guanosina (GTP) a monofosfato de guanosina cíclico (cGMP). Esto disminuye el Ca<sup>2+</sup> citosólico, generando la etapa de tumescencia (aumento del flujo sanguíneo hacia los genitales). Para la detumescencia (disminución del flujo sanguíneo hacia los genitales), el proceso debe invertirse hacia la vasoconstricción, lo que requiere la hidrólisis de cGMP por la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5) y la activación de la vía Rho-quinasa. Si existe un desequilibrio en estas vías, se causa la DE [7].

En estudios anteriores, se caracterizó cuatro familias distintas de neurotoxinas del veneno de *P. nigriventer*, denominadas toxinas *Phoneutria* (PhTx1, PhTx2, PhTx3 y PhTx4). El término PhTx engloba las toxinas, mientras que los números asignados derivan del procedimiento de purificación. Por otro lado, PnTx son las toxinas aisladas (péptidos) de cada fracción específica [3]. El veneno de la araña “armada” contiene la neurotoxina PnTx2-6, que provoca una lenta inactivación de varios canales de Na<sup>+</sup>, generando priapismo, una erección involuntaria y dolorosa. Para comprender este mecanismo y eliminar su toxicidad, se creó un péptido más pequeño, el PnPP-19, diseñado a partir de la molécula del veneno PnTx2-6 [7].

Estas toxinas PhTx2 inhiben la inactivación del canal sodio y son las principales responsables de los efectos neurotóxicos del veneno. Se reporta que PnTx2-5 y PnTx2-6 están relacionadas con la vía del óxido nítrico (NO)/GMP cíclico y son responsables de la erección observada en casos de envenenamiento por *Phoneutria*. Estas toxinas han sido estudiadas como modelo para desarrollar posibles fármacos contra la DE [12]. En un estudio de Lima *et al.* [13] se menciona que los fármacos comunes para la DE, como los inhibidores de PDE5, no son efectivos en un amplio espectro de pacientes. La PnTx2-6 fue capaz de revertir, en parte, la DE en modelos animales como ratas y ratones diabéticos, ancianos e hipertensos, mostrando un modelo prometedor para nuevos fármacos [13].

Un estudio de científicos brasileños de la Universidad Federal de Minas Gerais (UFMG) desarrolló un gel utilizando veneno de esta araña, basado en moléculas causantes de priapismo. Crearon una molécula sintética más simple y menos tóxica, el péptido BZ371A, probado con éxito en animales y humanos. Este gel mostró capacidad para activar la circulación sanguínea en la zona genital sin efectos tóxicos significativos [14].

### Familia *Lycosidae*

La familia *Lycosidae*, conocida comúnmente como arañas lobo, se encuentra distribuida en zonas tropicales y templadas de todos los continentes [15].

### Veneno de la araña *Pardosa astringera* para potencial uso antimicrobiano

Se ha establecido que la interacción de los péptidos antimicrobianos (AMP) catiónicos con los componentes de la membrana celular es un mecanismo fundamental que conduce a la muerte de las bacterias. Estos AMP, que poseen una carga positiva, tienen afinidad por las membranas bacterianas, que son generalmente negativas, lo que facilita su unión y penetración. Al alcanzar concentraciones adecuadas, estos péptidos se insertan en la bicapa lipídica de la membrana celular, donde alteran su estructura. Este proceso genera la formación de poros en la membrana, lo que provoca un aumento en la permeabilidad celular. Como resultado, se produce una fuga descontrolada de iones y otros componentes esenciales, lo que lleva a un desbalance osmótico y, finalmente, a la ruptura de la membrana [16].

Por ejemplo, la especie *Pardosa astringera*, una araña de la familia Lycosidae, contiene en su veneno una toxina denominada Lycotoxin-Pa4a. Un estudio realizado por Shin *et al.* demostró cómo esta toxina interactúa con las membranas bacterianas. Los resultados revelaron que Lycotoxin-Pa4a tiene una notable capacidad para inhibir casi por completo el crecimiento de bacterias como *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* y *Staphylococcus aureus* utilizando este mecanismo [17].

Además, se demostró que dos péptidos, LS-AMP-E1 y LS-AMPF1, inhiben de manera eficaz el crecimiento bacteriano al comprometer la integridad de las membranas celulares de forma rápida. Esta acción destructiva de los péptidos dificulta que las bacterias desarrollen resistencia contra ellos, lo que sugiere su potencial como agentes antimicrobianos en el tratamiento de infecciones bacterianas [18].

### Veneno de las arañas *Lycosa singoriensis* y *Pardosa astrigera* como antiinflamatorio

Cuando hay una infección o una herida, los fibroblastos pueden liberar y aumentar la producción de citocinas como IL-6, IL-8, IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$ , que actúan como señales para coordinar la respuesta inflamatoria. Estas citocinas atraen células inmunes al sitio de la infección o lesión, ayudando a combatir patógenos y promover la cicatrización. Un estudio exploró uno de los mecanismos para inhibir esta actividad inflamatoria, probando el potencial de la toxina Licosina-II, proveniente del veneno de *Lycosa singoriensis*. El tratamiento con Licosina-II redujo significativamente la inflamación en tejidos al inhibir la producción de citocinas proinflamatorias en células de mamíferos infectadas con bacterias grampositivas y gramnegativas [19].

Otro estudio comprobó la actividad antiinflamatoria de la licotoxina-Pa4a aislada de *Pardosa astrigera*. Al agregar Lycotoxin-Pa4a junto con lipopolisacárido (LPS), se observó que disminuyó la producción de NO. Además, la expresión de otras moléculas proinflamatorias como iNOS, COX2, IL-1 $\beta$  y TNF- $\alpha$  también se redujo, mientras que la IL-10, aumentó. La IL-10 reduce la producción de citocinas inflamatorias y ayuda a activar las defensas del cuerpo, lo que sugiere que este péptido podría influir tanto en la respuesta inmune inicial como en la adaptativa. Aunque aún no se conoce por completo su modo de acción, parece que Lycotoxin-Pa4a puede estar involucrado en las interacciones LPS/TLR4 [17].

### Familia Theraphosidae

La familia Theraphosidae, conocida como tarántulas, predomina en regiones tropicales y subtropicales [15]. Algunas especies de esta familia producen venenos con compuestos bioactivos que han despertado interés en la investigación biomédica por la producción de toxinas con propiedades anticancerígenas, de neuroprotección y de analgesia, como *Psalmopoeus cambridgei* y *Acanthoscurria gomesiana* [15].

## Veneno de *Psalmopoeus cambridgei* (tarántula chevron de Trinidad) para la neuroprotección y analgesia

De acuerdo con Mumtaz *et al.* [20], las toxinas provenientes del veneno de arañas tienen potencial en el estudio de patologías neurológicas al modular las vías de señalización celular. Estas toxinas actúan sobre varios objetivos moleculares, como receptores, canales iónicos y enzimas, incluyendo los canales de sodio ( $\text{Na}^+$ ), potasio ( $\text{K}^+$ ) y calcio ( $\text{Ca}^{2+}$ ), que son fundamentales en la excitabilidad neuronal y la liberación de neurotransmisores. Entre los componentes del veneno de arañas destacan los péptidos y proteínas ricas en disulfuro, que interactúan con las membranas celulares excitables y afectan la funcionalidad de los canales iónicos. Además, algunas toxinas del veneno de araña han demostrado tener propiedades neuroprotectoras, bloqueando la excitotoxicidad y protegiendo las células cerebrales del daño [20].

Así mismo, los canales iónicos son fundamentales para la propagación de potenciales de acción y la liberación de neurotransmisores en sinapsis excitatorias e inhibidoras, y su disfunción no solo está relacionada con enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer y el Parkinson, sino también con el dolor crónico [21]. Por lo tanto, los venenos de araña tienen potencial uso como neuroprotectores y analgésicos.

La psalmotoxina 1 (PcTx1) es un péptido constituido por 40 aminoácidos extraído del veneno de la tarántula *Psalmopoeus cambridgei* que cuenta con propiedades analgésicas contra el dolor térmico, mecánico, químico, inflamatorio y neuropático en roedores [22]. Este péptido actúa bloqueando el canal iónico 1a sensible al ácido, dando como resultado una activación de la vía endógena de la encefalina [22].

La inhibición dirigida del canal iónico sensible al ácido (ASIC1a) con salmotoxina-1 muestra un efecto neuroprotector al reducir el daño en las células ganglionares de la retina (CGR), tras haber sufrido una lesión por isquemia y reperfusión [23]. Esto se evidencia en la reducción de la activación de ASIC1a y ASIC2 y en la mejora de la función de las CGR. Además, la salmotoxina-1 atenúa la activación de calpaína, incrementa los niveles de Brn3a y catalasa, y no afecta los niveles de superóxido dismutasa-1 (SOD1) ni de glutatión peroxidasa-4 (GPX4) [23]. De acuerdo con Dibas *et al.* [23], estos efectos combinados destacan el potencial neuroprotector de la salmotoxina-1 ante ataques isquémicos.

Por otro lado, PcTx1 ( $\pi$ -TRTX-Pc1a) actúa como un inhibidor selectivo de los canales iónicos ASIC (canales de sodio activados por protones), y se une a las subunidades ASIC1a y ASIC1b, modificando la activación de estos canales al aumentar su afinidad por los protones. Esto provoca que el canal permanezca inactivo a un pH fisiológico de 7,4 [24]. A nivel estructural, la unión de PcTx1 está mediada a través del parche hidrofóbico compuesto por los residuos Trp7, Trp24, Phe30 (con contribuciones de la cadena lateral C4 de R26), mientras que la consecuencia funcional de la unión se debe al grupo básico cargado positivamente de Arg26, Arg27 y Arg28, que forman interacciones con los residuos sensores de protones en el bolsillo ácido [24].

La capacidad de PcTx1 para modular la actividad de ASIC1a también se manifiesta en su efecto sobre la desensibilización y la activación del canal. En concentraciones más altas, el péptido puede potenciar la actividad de ASIC1b y actuar como un agonista de cASIC1, por lo que PcTx1 puede estabilizar diferentes estados conformacionales de los canales ASIC dependiendo de las condiciones del entorno [24]. Este mecanismo de acción complejo implica que pequeñas variaciones en la interacción entre PcTx1 y los canales ASIC pueden resultar en cambios significativos en su función. Por lo tanto, PcTx1 actúa como un inhibidor, y además puede alterar la dinámica de activación y desensibilización de los canales iónicos, lo que resalta su potencial como herramienta en estudios farmacológicos y terapéuticos [24].

### Gomesina aislada de hemolinfa de *Acanthoscurria gomesiana* para aplicaciones anticancerígenas

*Acanthoscurria gomesiana* es una especie sudamericana cuyos hemocitos contienen gomesina; este es un péptido con enlaces disulfuro que es aprovechado por el sistema inmunológico de la araña por sus propiedades antibióticas [25-26]. Además, exhibe prometedoras capacidades antitumorales [27].

Las propiedades citotóxicas de la gomesina se deben a su capacidad para permeabilizar las membranas celulares [28]. Para lograr esta desintegración de la membrana, se debe dar una acumulación de gomesina en la superficie celular, la cual es más efectiva en membranas con carga negativa y baja concentración de colesterol [28]. La gomesina causa un aumento en la concentración de  $\text{Ca}^{2+}$  en el citosol, lo que a su vez incrementa la producción de especies reactivas de oxígeno y de proteínas como p21, p27 y p53 [29]. Las altas concentraciones del ion provocadas por la gomesina también inducen necrosis en ciertos tipos celulares [30].

La gomesina tiene características químicas que la hacen apropiada para su uso como fármaco. Debido a sus puentes disulfuro, tiene una estabilidad sérica alta; distintos estudios reportaron valores de al menos 85% de péptido detectado después de 6 horas, y niveles de hasta 75% después de 24 horas [31-33]. Por otro lado, aunque la gomesina puede causar hemólisis, este efecto es moderado; concentraciones de hasta 100  $\mu\text{M}$  inducen hemólisis menor al 40% en eritrocitos [28].

Convertir la gomesina a una estructura cíclica hace que sea un péptido aún más farmacológicamente apto. La gomesina cíclica demuestra una estabilidad sérica aún más alta pasadas las 24 horas; además, aumentó su citotoxicidad para las células tumorales, pero sin hacerlo para las células no cancerosas [33]. Otros autores reportan que, al ciclar este péptido, se logra una mayor resistencia a degradación proteolítica, tolerancia a sustitución de aminoácidos y mayor selectividad por los canales aniónicos, presentes en células cancerosas [34]. La mutación es otra posible vía para el mejoramiento de este péptido, aunque es un proceso menos directo [28].

La gomesina disminuye la proliferación de distintos tipos de células cancerosas *in vitro*, incluyendo melanoma, leucemia y neuroblastoma [32-35]. Se ha evidenciado la eficacia de gomesina para inhibir el desarrollo de tumores faciales de demonio de Tasmania e inducir muerte de las células tumorales *in vitro*, siendo un candidato prometedor para tratar esta condición fatal [29]. También, un ensayo *in vivo* demostró la capacidad de este péptido para frenar el desarrollo de melanoma en roedores por aplicación cutánea [36].

### Discusión

Los venenos de arañas tropicales poseen un amplio potencial farmacológico con aplicaciones en terapias antibacteriales, antiinflamatorias, analgésicas, así como en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, neurodegenerativas, disfunción eréctil, cáncer y dolor crónico. Algunos estudios han destacado el valor de compuestos como la PnTx2-6, la Lycotoxin-Pa4a, la psalmotoxina-1 y la gomesina como base para el desarrollo de nuevas terapias. No obstante, la transición de estos hallazgos desde la investigación hacia aplicaciones clínicas aún enfrenta retos, como la toxicidad de los péptidos en su forma natural, la producción a gran escala, la estabilidad de las moléculas y la variabilidad en las respuestas biológicas. A esto se suman importantes consideraciones éticas y legales, especialmente en contextos como el costarricense, donde el acceso y aprovechamiento de la biodiversidad están regulados por la Ley de Conservación de la Vida Silvestre (N.º 7317), la Ley de Biodiversidad (N.º 7788) y las directrices del SINAC [37], que requieren permisos específicos para recolectar y estudiar

especies silvestres. En consecuencia, si bien los venenos de arañas representan una fuente prometedora para el desarrollo de fármacos innovadores, su investigación y aplicación deben desarrollarse de manera responsable, interdisciplinaria y bajo principios de sostenibilidad, legalidad y bioética.

## Agradecimientos

Las personas autoras dan las gracias a Dra. Carolina Centeno Cerdas por su revisión del documento y observaciones sobre el mismo.

## Referencias

- [1] J. P. Gómez-Cardona y C. Gómez-Cabal, "Arañas de importancia clínica-epidemiológica en Colombia," *Biosalud*, vol. 18, no. 1, pp. 108-109, 2019.
- [2] O. F. Aidoo, J. Osei-Owusu, K. Asante, A. K. Dofour, B. O. Boateng, S. K. Debrah, K. D. Ninsin, S. A. Siddiqui, y S. Y. Chia, "Insects as food and medicine: a sustainable solution for global health and environmental challenges," *Frontiers in Nutrition*, vol. 10, pp. 1-14, 2023. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1113219>.
- [3] V. Herzig, "Arthropod assassins: Crawling biochemists with diverse toxin pharmacopeias," *Toxicon*, vol. 158, pp. 33-37, 2018. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2018.11.312>.
- [4] T. Lüdecke, V. Herzig, B. M. Von Reumont, y A. Vilcinskas, "The biology and evolution of spider venoms," *Biological Reviews of the Cambridge Philosophical Society*, vol. 97, no. 1, pp. 163-178, 2021. <https://doi.org/10.1111/brv.12793>.
- [5] R. Guo, G. Guo, A. Wang, G. Xu, R. Lai, y H. Jin, "Spider-Venom Peptides: Structure, Bioactivity, Strategy, and Research Applications," *Molecules*, vol. 29, no. 1, p. 35, 2023. <https://doi.org/10.3390/molecules29010035>.
- [6] P. Escoubas, S. Diochot, y G. Corzo, "Structure and pharmacology of spider venom neurotoxins," *Biochimie*, vol. 82, no. 9-10, pp. 893-907, 2000. [https://doi.org/10.1016/s0300-9084\(00\)01166-4](https://doi.org/10.1016/s0300-9084(00)01166-4).
- [7] C. Nunes, N. K. P. Nunes, F. Nunes, T. O. Vieira, A. X. M. Mariano, y M. Elena, "From the PnTx2-6 Toxin to the PnPP-19 Engineered Peptide: Therapeutic Potential in Erectile Dysfunction, Nociception, and Glaucoma," *Frontiers in Molecular Biosciences*, vol. 9, p. 831823, 2022. <https://doi.org/10.3389/fmbo.2022.831823>.
- [8] G. F. King, "Venoms as a platform for human drugs: translating toxins into therapeutics," *Expert Opinion on Biological Therapy*, vol. 11, no. 11, pp. 1469-1484, 2011. <https://doi.org/10.1517/14712598.2011.621940>.
- [9] A. F. Lacerda, P. B. Pelegrini, D. M. De Oliveira, É. a. R. Vasconcelos, y M. F. Grossi-De-Sá, "Anti-parasitic Peptides from Arthropods and their Application in Drug Therapy," *Frontiers in Microbiology*, vol. 7, p. 91, 2016. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2016.00091>.
- [10] A. A. Baranova, Y. V. Zakalyukina, A. A. Ovcharenko, V. A. Korshun, y A. P. Tyurin, "Antibiotics from Insect-Associated Actinobacteria," *Biology*, vol. 11, no. 11, p. 1676, 2022. <https://doi.org/10.3390/biology11111676>.
- [11] M. V. Micieli, A. Maciá y A. González, "Orden Araneae," en *Entomología médica y veterinaria: Biología y sistématica de artrópodos de interés médico y veterinario en Argentina*, 2023, pp. 140–149. [En línea]. Disponible en: <https://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/156059>
- [12] F. F. Fernandes, J. R. Moraes, J. L. D. Santos, T. G. Soares, V. J. P. Gouveia, A. C. Matavel, y M. H. Borges, "Comparative venomic profiles of three spiders of the genus Phoneutria," *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, vol. 28, no. e20210042, pp. 1–14, 2022. <https://doi.org/10.1590/1678-9199-JVATID-2021-0042>
- [13] M. E. de Lima, S. G. Figueiredo, A. Matavel, K. P. Nunes, C. N. da Silva, F. De Marco Almeida, M. R. V. Diniz, M. N. do Cordeiro, M. Stankiewicz, y P. S. L. Beirão, "Phoneutria nigriventer Venom and Toxins: A Review," en *Spider Venoms*, P. Gopalakrishnakone, G. A. Corzo, M. E. de Lima y E. D. García, Eds. Springer, 2016, pp. 71–99. DOI: [https://doi.org/10.1007/978-94-007-6389-0\\_6](https://doi.org/10.1007/978-94-007-6389-0_6)
- [14] G. B. Brock, W. J. G. Hellstrom, A. Giraldi, and S. Honig, "Addressing unmet needs for patients with erectile dysfunction: a narrative review of topical therapies.,," *PubMed*, vol. 13, no. 2, p. qfaf021, Apr. 2025. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.1093/sexmed/qfaf021>
- [15] C. Lopera Londoño, J. Vásquez Escobar, D. M. Benjumea Gutiérrez y G. D. Pardo Montaguth, *Arañas de Colombia: Biología, envenenamiento y potenciales usos terapéuticos de su veneno*. Medellín, Colombia: Universidad de Antioquia, Grupo de Investigación Toxinología, Alternativas Terapéuticas y Alimentarias, 2020. [En línea]. Disponible en: <https://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/19232>

- [16] B. Rivas, E. Sada, R. Hernández-Pando, and V. Tsutsumi, "Péptidos antimicrobianos en la inmunidad innata de enfermedades infecciosas," *Salud Pública de México*, vol. 48, no. 1, pp. 62–71, 2006. [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36342006000100010&lng=es&tlng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342006000100010&lng=es&tlng=es).
- [17] M. K. Shin, I.-W. Hwang, Y. Kim, S. T. Kim, W. Jang, S. Lee, W. Y. Bang, C.-H. Bae, and J.-S. Sung, "Antibacterial and anti-inflammatory effects of novel peptide toxin from the spider *Pardosa astrigera*," *Antibiotics*, vol. 9, no. 7, p. 422, 2020. <https://doi.org/10.3390/antibiotics9070422>
- [18] H. Tan, J. Wang, Y. Song, S. Liu, Z. Lu, H. Luo, and X. Tang, "Análisis del potencial antibacteriano de nuevos péptidos de hélice  $\alpha$  en la araña lobo china *Lycosa sinensis*," *Pharmaceutics*, vol. 14, no. 11, p. 2540, 2022. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14112540>.
- [19] J. H. Oh, J. Park, and Y. Park, "Anti-biofilm and anti-inflammatory effects of Lycosin-II isolated from spiders against multi-drug-resistant bacteria," *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, vol. 1864, no. 1, p. 183769, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2021.183769>
- [20] S. M. Mumtaz, M. A. Khan, A. Jamal, S. H. Hattiwale, and S. Parvez, "Toxin-derived peptides: An unconventional approach to alleviating cerebral stroke burden and neurobehavioral impairments," *Life Sciences*, vol. 351, p. 122777, 2024. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2024.122777>
- [21] A. C. N. Souza, N. S. Binda, H. Y. Almeida, C. J. De Castro Júnior, M. V. Gomez, F. M. Ribeiro, and J. F. Da Silva, "Ion channels-related neuroprotection and analgesia mediated by spider venom peptides," *Current Protein and Peptide Science*, vol. 24, no. 5, pp. 365–379, 2023. <https://doi.org/10.2174/1389203724666230328133102>
- [22] M. Mazzuca, C. Heurteaux, A. Alloui, S. Diochot, A. Baron, N. Voilley, N. Blondeau, P. Escoubas, A. Gélot, A. Cupo, A. Zimmer, A. M. Zimmer, A. Eschalier, and M. Lazdunski, "A tarantula peptide against pain via ASIC1a channels and opioid mechanisms," *Nature Neuroscience*, vol. 10, no. 8, pp. 943–945, 2007. <https://doi.org/10.1038/nn1940>
- [23] A. Dibas, C. Millar, A. Al-Farra, and T. Yorio, "Neuroprotective Effects of Psalmotoxin-1, an Acid-Sensing Ion Channel (ASIC) Inhibitor, in Ischemia Reperfusion in Mouse Eyes," *Current Eye Research*, vol. 43, no. 7, pp. 921–933, 2018. <https://doi.org/10.1080/02713683.2018.1454478>
- [24] B. Cristofori-Armstrong and L. D. Rash, "Acid-sensing ion channel (ASIC) structure and function: Insights from spider, snake and sea anemone venoms," *Neuropharmacology*, vol. 127, pp. 173–184, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2017.04.042>
- [25] P. Silva, S. Daffre, y P. Bulet, "Isolation and characterization of gomesin, an 18-residue cysteine-rich defense peptide from the spider *Acanthoscurria gomesiana* hemocytes with sequence similarities to horseshoe crab antimicrobial peptides of the Tachypleisin family," *The Journal of Biological Chemistry*, vol. 275, no. 43, pp. 33464–33470, 2000, doi: 10.1074/jbc.M001491200.
- [26] N. J. Saez y V. Herzig, "Versatile spider venom peptides and their medical and agricultural applications," *Toxicon*, vol. 158, pp. 109–126, 2018, doi: 10.1016/j.toxicon.2018.11.298.
- [27] S. A. Koskela y C. R. Figueiredo, "From antimicrobial to anticancer: the pioneering works of Prof. Luiz Rodolfo Travassos on bioactive peptides," *Brazilian Journal of Microbiology*, vol. 54, no. 4, pp. 2561–2570, 2023, doi: 10.1007/s42770-023-01118-8.
- [28] J. D. Tanner, E. Deplazes, y R. L. Mancera, "The biological and biophysical properties of the spider peptide gomesin," *Molecules*, vol. 23, no. 7, pp. 1733, 2018, doi: 10.3390/molecules23071733.
- [29] M. A. Fernandez-Rojo *et al.*, "Gomesin peptides prevent proliferation and lead to the cell death of devil facial tumour disease cells," *Cell Death Discovery*, vol. 4, no. 19, pp. 1–10, 2018, doi: 10.1038/s41420-018-0030-0.
- [30] R. C. Soletti *et al.*, "Peptide gomesin triggers cell death through L-type channel calcium influx, MAPK/ERK, PKC and PI3K signaling and generation of reactive oxygen species," *Chemico-Biological Interactions*, vol. 186, no. 2, pp. 135–143, 2010, doi: 10.1016/j.cbi.2010.04.012.
- [31] A. Machado, M. A. Fázio, A. Miranda, S. Daffre, y M. T. Machini, "Synthesis and properties of cyclic gomesin and analogues," *Journal of Peptide Science*, vol. 18, no. 9, pp. 588–598, 2012, doi: 10.1002/psc.2439.
- [32] S. T. Henriques *et al.*, "Redesigned spider peptide with improved antimicrobial and anticancer properties," *ACS Chemical Biology*, vol. 12, no. 9, pp. 2324–2334, 2017, doi: 10.1021/acschembio.7b00459.
- [33] L. Y. Chan *et al.*, "Cyclization of the antimicrobial peptide gomesin with native chemical ligation: influences on stability and bioactivity," *ChemBioChem*, vol. 14, no. 5, pp. 617–624, 2013, doi: 10.1002/cbic.201300034.
- [34] A. H. Benfield *et al.*, "Cyclic gomesin, a stable redesigned spider peptide able to enter cancer cells," *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, vol. 1863, no. 1, p. 183480, 2020, doi: 10.1016/j.bbamem.2020.183480.

- [35] X. Liu, S. T. Henriques, D. J. Craik, y L. Y. Chan, “Unlocking the potential of the antimicrobial peptide gomesin: From discovery and structure–activity relationships to therapeutic applications,” *International Journal of Molecular Sciences*, vol. 24, no. 6, p. 5893, 2023, doi: 10.3390/ijms24065893.
- [36] E. G. Rodrigues *et al.*, “Effective topical treatment of subcutaneous murine B16F10-Nex2 melanoma by the antimicrobial peptide gomesin,” *Neoplasia*, vol. 10, no. 1, pp. 61–68, 2008, doi: 10.1593/neo.07885.
- [37] Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica, “Ley de Conservación de la Vida Silvestre, Ley N° 7317,” *La Gaceta*, N° 109, 8 de junio de 1992.

### Declaración sobre uso de Inteligencia Artificial (IA)

Para la revisión de redacción, gramatical y ortográfica de este artículo, empleamos la herramienta de IA ChatGPT. Esta nos permitió identificar errores y mejorar la fluidez del texto. No obstante, realizamos una revisión final para garantizar que el artículo cumpliera con los estándares de calidad de la revista..