

Inmunidad y polimorfismo genético en el loxoscelismo: perspectivas y direcciones futuras

Immunity and genetic polymorphism in loxoscelism: perspectives and future directions

Sr. Editor:

El loxoscelismo, que es el cuadro clínico producto de la mordedura de una araña del género *Loxosceles*¹, ha experimentado un cambio paradigmático en su comprensión fisiopatológica en los años recientes. Se ha descrito que casos graves pueden ser consecuencia de una respuesta inflamatoria sistémica desregulada provocada por el veneno de estas arañas², lo que sugiere un rol importante de la respuesta inmune en la patogénesis y la gravedad de esta enfermedad²⁻⁴.

Aunque la cantidad de veneno inoculado por las arañas es mínima (0,1 a 0,4 µL), puede desencadenar casos graves en aproximadamente 16 al 26% de los afectados, e incluso llevar a la muerte^{1,5}. Esta aparente disparidad entre la severidad del cuadro clínico y la cantidad de veneno inyectado ha llevado a plantear la hipótesis de que el polimorfismo de genes relacionados con la respuesta inmune podría ser un factor determinante.

En el caso del dengue se ha demostrado que ciertos polimorfismos genéticos, como los encontrados en los genes que codifican a los FNT- α , IL-6 y receptores tipo toll o TLRs (por sus siglas en inglés) tipo 4, entre otros, desempeñarían un papel crucial en la susceptibilidad y gravedad de la enfermedad⁶. Estos mismos polimorfismos podrían estar implicados también en la respuesta inmune ante el veneno de *Loxosceles*, sugiriendo una posible conexión entre los mecanismos patogénicos de ambas enfermedades. A nivel molecular, se ha observado que el veneno induce la síntesis de ciertas citoquinas (IL-6, IL-8, FNT- α , entre otras)^{1,4}, un proceso que podría ser influenciado por variaciones genéticas similares a las observadas en el dengue. Se ha postulado que la IL-6 está vinculada a la síntesis del factor de agregación plaquetaria mediante la activación de fosfolipasas A2, mientras que los radicales del óxido nítrico se relacionan con la relajación muscular⁴. Estos procesos están estrechamente ligados a los eventos que ocurren durante el choque endotóxico⁴. Esta respuesta inmune exagerada, posiblemente desencadenada por variaciones genéticas, podría resultar en el daño de órganos y manifestaciones clínicas graves.

En efecto, los hallazgos clínicos respaldan esta hipótesis. De Souza y cols.³, describen un caso de loxoscelismo sistémico con falla renal aguda, donde las concentraciones de IL-6 y FNT- α estaban notablemente elevadas en el suero del paciente. Por otro lado, Schmid y cols.² repor-

taron un caso de loxoscelismo sistémico, que requirió ingreso a cuidados intensivos, con presencia de hemólisis asociada a una prueba de Coombs positiva, anticuerpos anti-citoplasma de neutrófilos positivo y alteraciones hematológicas similares a la linfocitosis hemofagocítica, lo que sugiere una relación entre el loxoscelismo y la desregulación inmunológica. Estos hallazgos resaltan la importancia de investigar la contribución del sistema inmunológico a la patogénesis y su variabilidad genética individual con la gravedad del loxoscelismo.

El polimorfismo en genes relacionados con la respuesta inmune parece ser un determinante crucial de la severidad del loxoscelismo. Sin embargo, para desentrañar completamente estos mecanismos, se necesita una investigación más profunda. Estos conocimientos podrían abrir la puerta a terapias personalizadas y estrategias preventivas más efectivas para el manejo de esta enfermedad, especialmente en los casos graves donde las opciones terapéuticas son limitadas.

En resumen, la relación entre el loxoscelismo y el sistema inmunológico, influenciada por el polimorfismo genético, abre un campo de investigación prometedor. Comprender cómo las diferencias genéticas afectan al veneno de *Loxosceles* no solo mejorará el manejo clínico de esta enfermedad, sino que también podría llevar a avances significativos en la medicina personalizada y la prevención de enfermedades inducidas por veneno.

**Rafael Pichardo-Rodríguez¹,
Marcos Saavedra-Velasco²,
Fernando Munayco-Guillen^{2,3}.**

¹Escuela de Medicina, Universidad César Vallejo, Piura, Perú.

²Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas (INICIB). Universidad Ricardo Palma, Lima-Perú.

³Instituto Nacional de Oftalmología (INO). Lima-Perú.

Referencias bibliográficas

1. Pichardo-Rodríguez R, Saavedra-Velasco M, Grandez-Urbina JA. Una aproximación fisiopatológica del loxoscelismo hepático. *Rev Gastroenterol Perú* 2017; 37: 287-8. <https://doi.org/10.47892/rgp.2017.373.830>
2. Schmid KM, Treaster MR, Barrios C, Zhang C, Scalzo AJ. Heightened immune response to presumed *Loxosceles reclusa* envenomation. *Wilderness Environ Med* 2019; 30: 450-3. doi:10.1016/j.wem.2019.06.014
3. de Souza AL, Malaque CM, Sztajn bok J, Romano CC, Duarte AJ, Seguro AC. *Loxosceles* venom-induced cytokine activation, hemolysis, and acute kidney injury. *Toxicol* 2008; 51: 151-6. doi:10.1016/j.toxicol.2007.08.011
4. Sánchez-Olivas MA, Valencia-Zavala MP, Sánchez-Olivas JA, Sepúlveda-Velázquez G, Vega-Robledo G. Loxoscelismo cutáneo necrótico. Informe de un caso. *Rev Alergia Mex* 2011; 58: 171-6.

5. Robinson JR, Kennedy VE, Doss Y, Bastarache L, Denny J, Warner JL. Defining the complex phenotype of severe systemic loxoscelism using a large electronic health record cohort. PLoS One 2017; 12: e0174941. doi:10.1371/journal.pone.0174941
6. Salazar Flórez J E, Segura Cardona Á M, Restrepo Jaramillo B N, Arboleda Naranjo M, Giraldo Cardona L S, Echeverri Rendón Á P. Immune system gene polymorphisms

associated with severe dengue in Latin America: a systematic review. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2023; 65: e58. doi:10.1590/S1678-9946202365058

Correspondencia a:
Rafael Pichardo-Rodríguez
rafael_martin1352@hotmail.com