



ÁREA TEMÁTICA: Antivirales.

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.01.745.703>

ACV-2025-008

Estudio de la actividad sinérgica antiviral de fármacos inhibitorios de la función de clivaje de la furina y la síntesis de ácidos grasos como potencial tratamiento contra el COVID-19

OLIVER VIERA-SEGURA¹, CARLOS ERNESTO MORA ORNELAS¹, CARLOS DANIEL DÍAZ
PALOMERA², BRENDA SANDOVAL MARTÍNEZ¹, JOSÉ FRANCISCO MUÑOZ VALLE¹

¹ Instituto en Investigación en Ciencias Biomédicas, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara, 44340, Jalisco (México).

² Laboratorio de Investigación en Cáncer e Infecciones, Departamento de Microbiología y Patología, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara, Guadalajara (México).

Correspondencia: Oliver Viera-Segura. oliver.viera@academicos.udg.mx

RESUMEN

Introducción: La pandemia actual de SARS-CoV-2 subraya la urgencia de nuevos antivirales, especialmente ante la constante evolución genética del virus que dificulta el desarrollo de tratamientos duraderos. Una estrategia prometedora se centra en dianas celulares del huésped, como las proteasas (ej., furina) y las lipasas, que son invariables genéticamente y cruciales para la replicación viral. Diversos esfuerzos de reposicionamiento de fármacos han explorado moléculas para su uso en politerapias antivirales. Entre ellas destacan las tiazolidinedionas (TZD), la pirfenidona (PFD) y las tetrahidrolipstatinas. En este estudio se evaluó la actividad sinérgica antiviral de fármacos inhibidores de la función de clivaje de la furina y la síntesis de ácidos grasos como potencial tratamiento contra el COVID-19.

Métodos: La metodología se desarrolló en etapas secuenciales y complementarias. Inicialmente, ensayos enzimáticos midieron la capacidad directa de las TZD para inhibir la actividad catalítica de la furina. Seguidamente, se determinó su eficacia antiviral *in vitro* contra SARS-CoV-2 y sus variantes, las cuales serán obtenidas por aislamiento *de novo* en células Vero-E6 y caracterizadas genéticamente mediante secuenciación de nueva generación.

Resultados: Los resultados mostraron que las TZD y la PFD inhibieron la infección por SARS-CoV-2 en todos los ensayos. Se observó una reducción significativa del ARN viral en los sobrenadantes a las 24, 48, 72 y 96 horas posinfección, con la mayor diferencia en la carga viral después de 96 horas. La PFD inhibió la infección con 50 TCID50/ml, aunque el porcentaje de protección fue menor al aumentar el inóculo viral a 100 TCID50/ml, con una disminución del ARN viral a las 72 horas. Aunque los fármacos inhibieron parcialmente la infección en DMEM, la actividad antiviral aumentó al 100 % de protección con DMSO como disolvente.

Conclusiones: Los resultados sugieren que los tres fármacos son candidatos terapéuticos potenciales para el tratamiento de COVID-19.

Palabras clave: COVID-19, tiazolidinedionas, furina, antiviral, ácidos grasos, reposicionamiento.