

ÁREA TEMÁTICA: Ómicas.

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.01.407.35> ACV-2025-071

ACV-2025-071

Evaluación de los cannabinoides como posibles antivirales e inmunomoduladores contra la infección por el virus Mayaro en macrófagos humanos: análisis transcriptómico e in vitro de las respuestas inflamatorias, antivirales y de estrés del RE

LADY JOHANA HERNÁNDEZ-SARMIENTO¹, JUAN FELIPE VALDÉS-LÓPEZ¹,
SILVIO URCUQUI-INCHIMA¹

¹ Grupo Inmunovirología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín (Colombia).

Correspondencia: Silvio Urcuqui-Inchima. silvio.urcuqui@udea.edu.co

RESUMEN

Introducción: El virus Mayaro (MAYV), un arbovirus de la familia *Togaviridae*, causa fiebre de mayaro (MAYF) con artralgias persistentes, mediadas por una respuesta inflamatoria exacerbada. Los macrófagos son blancos virales y moduladores clave de esta respuesta. Dada la falta de tratamientos específicos, exploramos el potencial de los cannabinoides, como el cannabidiol (CBD) y el WIN 55,212-2, como estrategias antivirales e inmunomoduladoras en macrófagos derivados de monocitos humanos (MDMs) infectados por MAYV.

Métodos: MDMs humanos (n = 3-4) fueron infectados con MAYV y tratados con CBD o WIN 55,212-2 en condiciones de pre- y postratamiento. Se evaluó la replicación viral, la respuesta inflamatoria y el estrés celular mediante RNA-seq, ELISA y RT-qPCR a las 6 y 24 horas posinfección (hpi). Se analizaron vías de señalización como la respuesta integrada al estrés (ISR) y la actividad de IRE1 α /sXBP1.

Resultados: El WIN 55,212-2 en postratamiento inhibió la replicación de MAYV a las 24 hpi sin efecto virucida directo. Este efecto antiviral no se asoció a la inducción de ISGs o interferones, sino a la activación de la respuesta al estrés, incluyendo la actividad de IRE1 α y la producción de sXBP1. Además, WIN 55,212-2 redujo la expresión de genes inflamatorios y alteró la producción de citocinas/quimiocinas, contrastando con la fuerte respuesta inflamatoria inducida por MAYV. Curiosamente, WIN 55,212-2 también reguló genes inmunitarios independientemente de la infección viral.

Conclusiones: WIN 55,212-2 modula la respuesta inmune en MDMs infectados por MAYV mediante un mecanismo que integra señales de estrés celular y control de la inflamación, ofreciendo una nueva estrategia terapéutica. Sin embargo, se requieren más estudios para dilucidar su mecanismo antiviral preciso y su impacto en la interacción huésped-patógeno.

Palabras clave: MAYV, macrófagos, cannabinoides, WIN 55,212-2, respuesta al estrés, inmunomodulación.