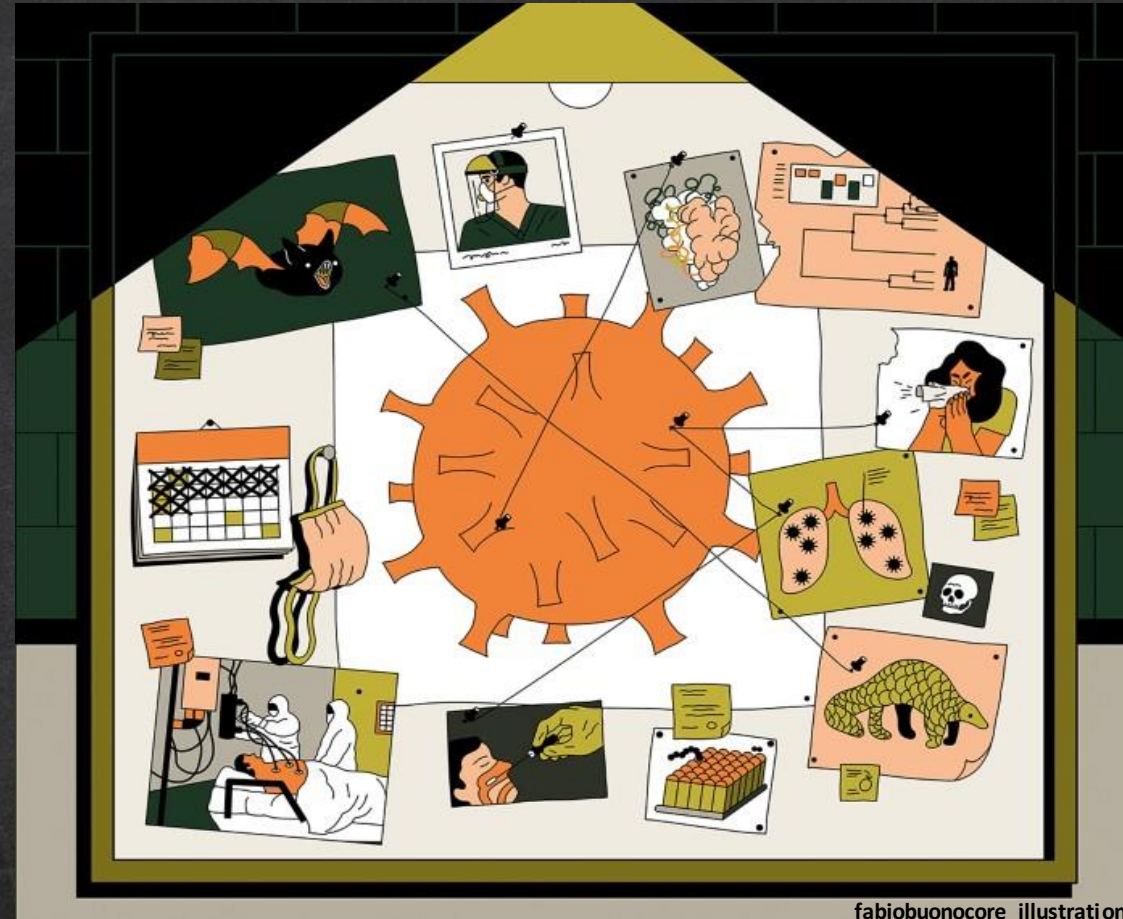


# 2020 EL AÑO DE SARS-CoV-2: Una mirada a nivel celular de los coronavirus



Maria Cecilia Gimenez, PhD



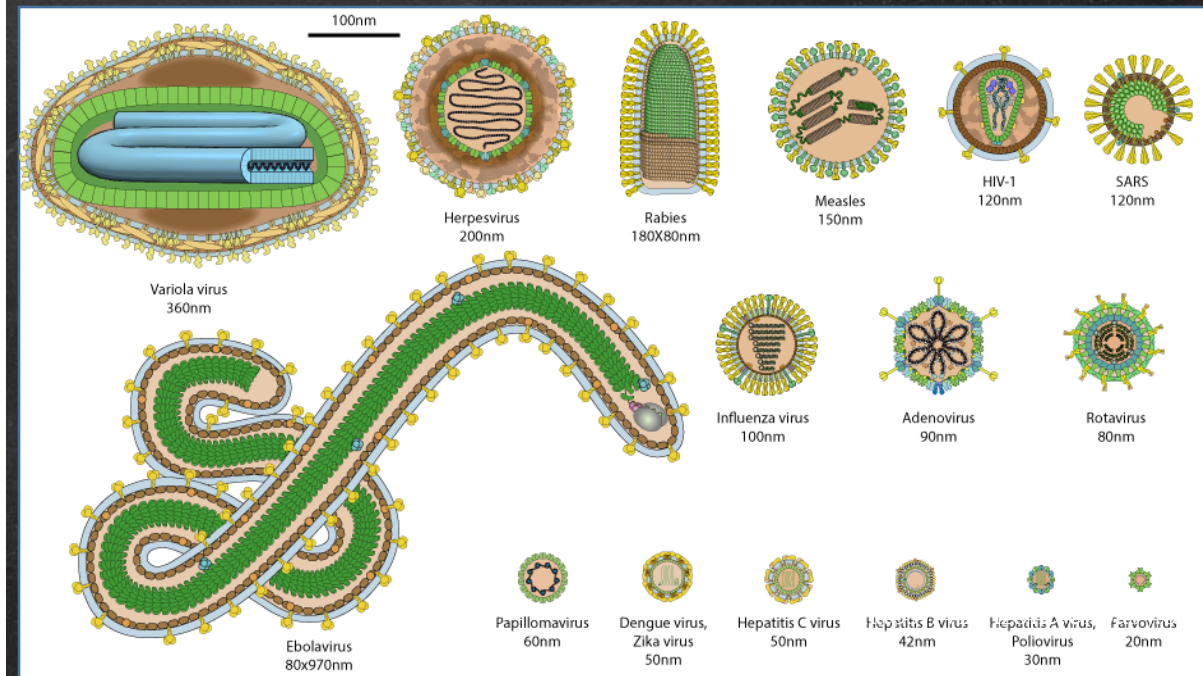
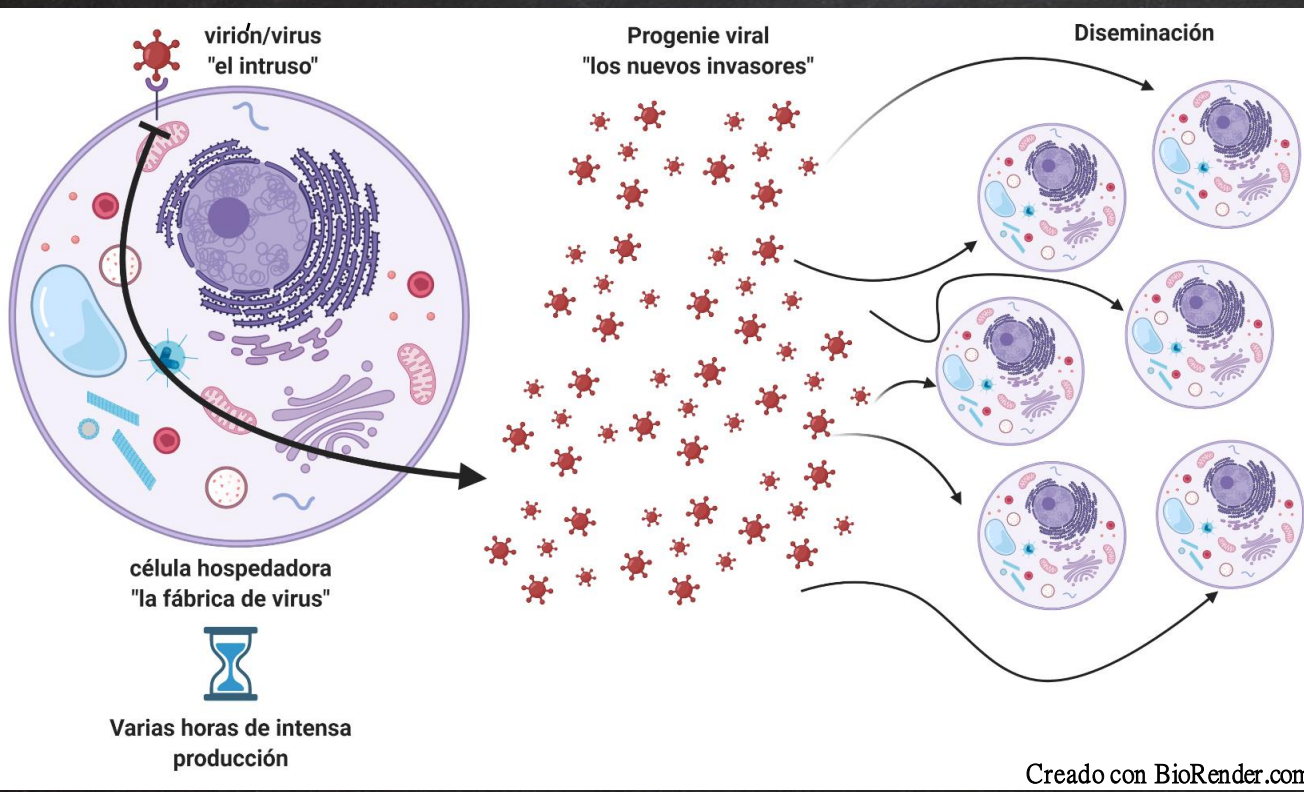
# RESÚMEN DE LA CHARLA



- Los virus: parásitos intracelulares obligados
- Taxonomía e historia de los CoV
- Origen de los brotes de CoV asociados al síndrome respiratorio agudo severo
- Biología celular de los coronavirus
- ¿Cómo se estudian los Cov en el laboratorio de investigación?
- COVID-19: etapas, inmunidad, candidatos terapéuticos
- La explosión de información en tiempos de CoV y ¿cómo filtrarla?
- ¿Qué sucede en la otra punta del continente? Respuesta pancanadiense a la COVID-19

# VIRUS

- Los virus son **parásitos intracelulares obligados** que dependen de una **célula hospedadora** para poder **replicarse** y **diseminarse**
- Están compuestos por **material genético** (ADN o ARN) rodeado por una **cápside** proteica y a veces contenidos por una **envoltura lipídica**.



# TAXONOMIA

Orden

*Nidovirales*

Familia

*Coronaviridae*

Sub-familia

*Orthocoronaviridae*

Género

Alpha coronavirus

Beta coronavirus

Gamma coronavirus

Delta coronavirus

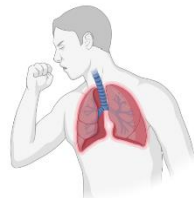
HCoV-229E  
HCoV-NL63

HCoV-HKU1  
HCoV-OC43

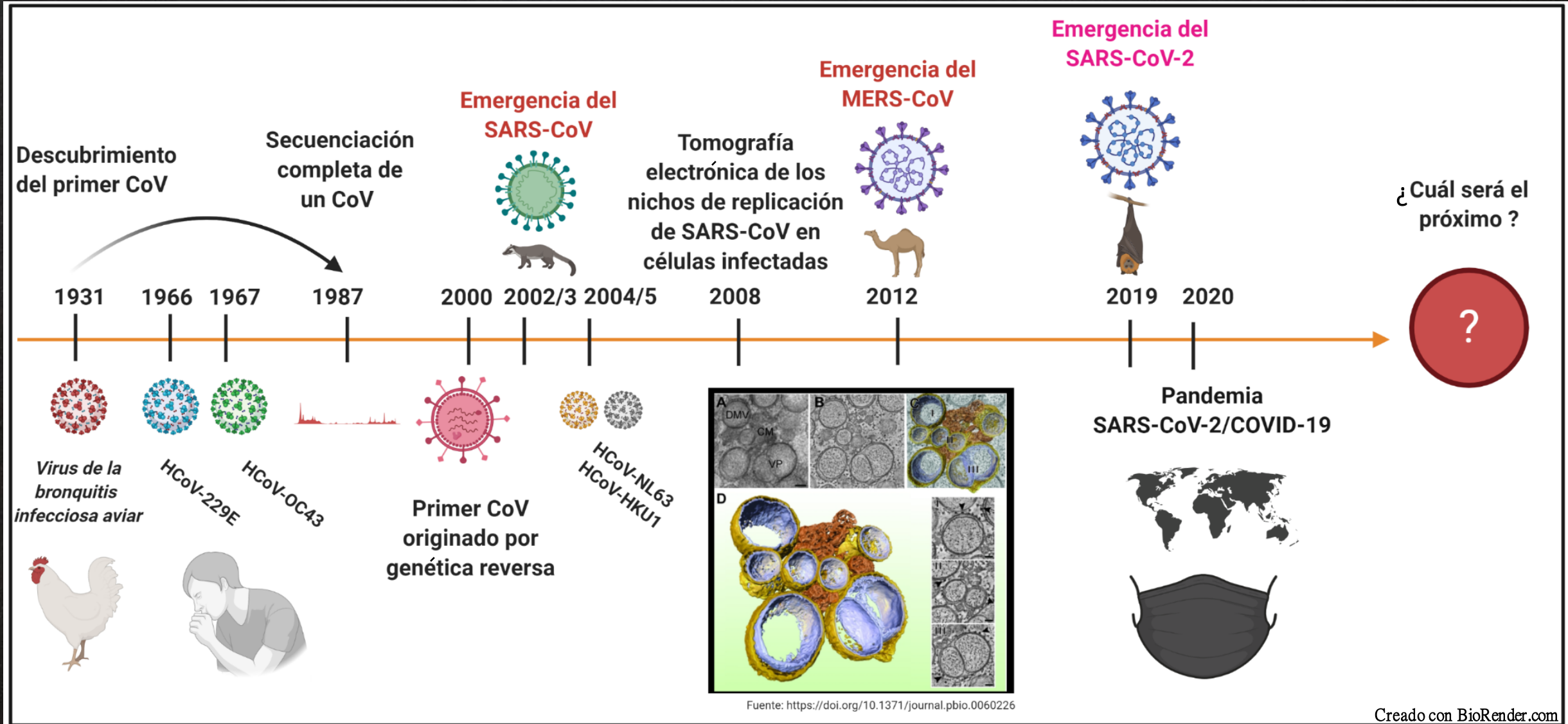
SARS-CoV  
MERS-CoV  
SARS-CoV-2

Resfriado común

Síndrome respiratorio agudo severo



# REENCUENTRO CON UN VIEJO ENEMIGO: LA HISTORIA DE LAS INFECCIONES POR CoV



8,096 casos confirmados/774 muertes

Abril 17, 2020: 2,114,269 casos confirmados

COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins ...

Global Cases

56,166,387

Cases by

Country/Region/Sovereignty

11,517,455 US

8,912,907 India

5,945,849 Brazil

2,115,717 France

1,975,629 Russia

1,525,341 Spain

1,434,004 United

Admin0

Last Updated at (M/D/YYYY)

11/18/2020, 8:25 PM

191

countries/regions

Lancet Inf Dis Article: Here. Mobile Version: Here. Data sources: Full list. Downloadable database: GitHub, Feature Layer.



Cumulative Cases

Active Cases

Incidence Rate

Case-Fatality Ratio

Testing Rate

Global Deaths

1,347,778

250,426 deaths US

167,455 deaths Brazil

130,993 deaths India

99,026 deaths

Global Dea...

US State Level

Deaths, Recovered

34,187 deaths, 82,022 recovered New York US

20,338 deaths, 889,099 recovered Texas US

US Deaths,...



Daily Cases

17 April 2020

>10000 cases

2,519 casos confirmados/866 muertes

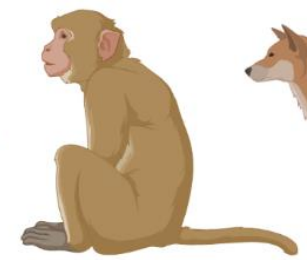
# “MERCADOS MOJADOS” vs “MERCADOS SALVAJES”



<https://www.nationalgeographic.com/animals/2020/04/coronavirus-linked-to-chinese-wet-markets/>



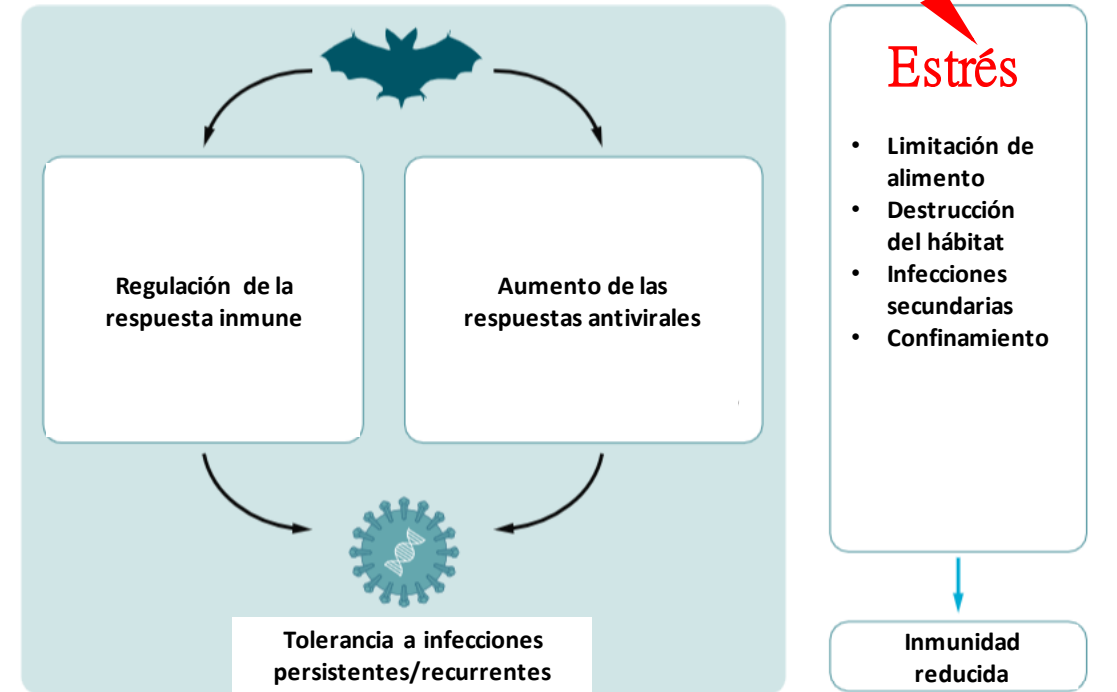
<https://apnews.com/article/d59f43a911996a729cdf8636f5aa4ce4/gallery/e90d1dc528e544f0bd267b38b8f437ba>



# ¿QUÉ HACE A LOS MURCIÉLAGOS EL HOSPEDERO PERFECTO PARA MUCHOS VIRUS?

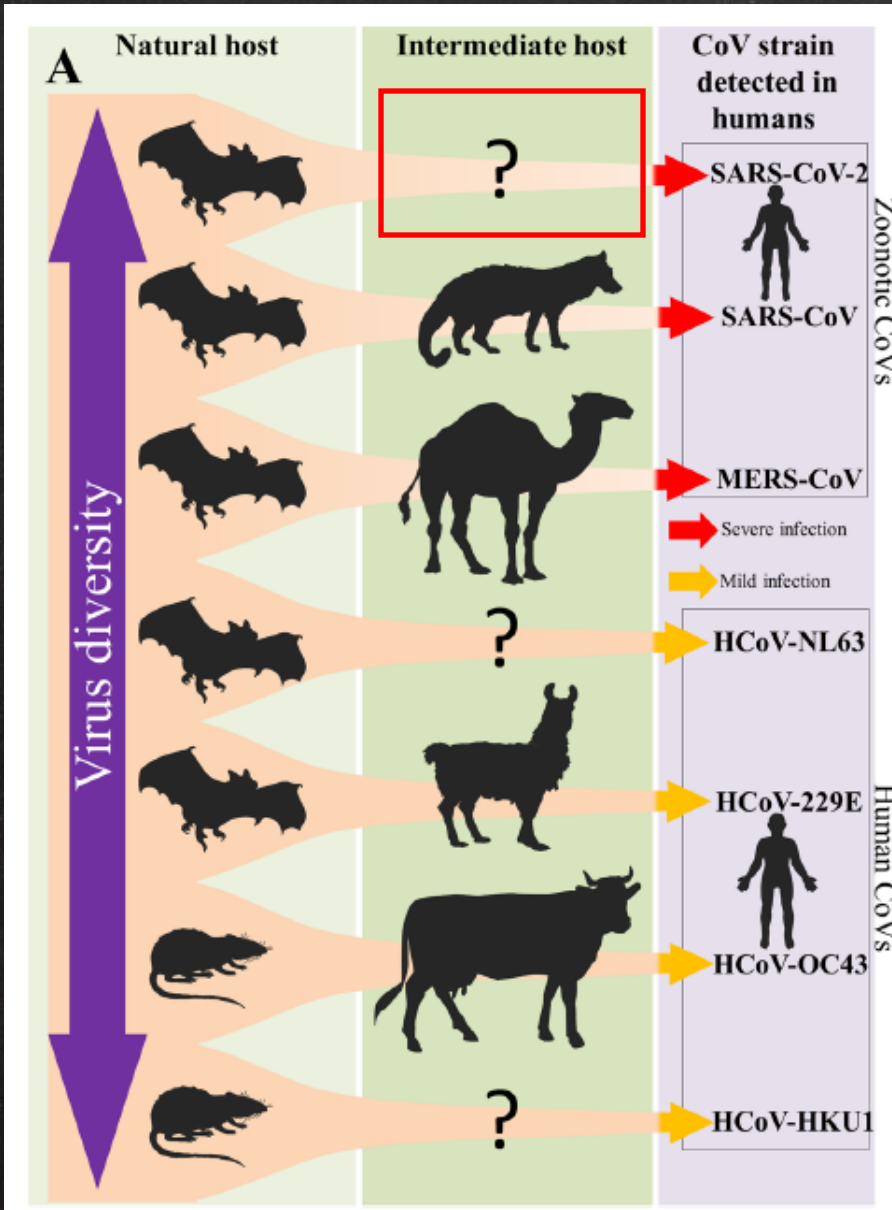
- Los murciélagos son extremadamente importantes para los humanos y para el equilibrio ambiental
- Los murciélagos son polinizadores, ayudan con la dispersión de semillas y cooperan con el control de insectos
- Existen más de 1.300 especies diferentes de murciélagos distribuidas en todos los continentes menos la Antártida
- Los murciélagos son reservorio de muchos virus zoonóticos, principalmente virus de ARN Ej: el *virus Nipah*, el *virus Hendra*, el SARS-Cov-1, filovirus relacionados al *virus de Ébola*, etc.
- Diversas hipótesis apuntan al hecho de que el sistema inmunológico de los murciélagos podría desempeñar un papel crucial en la modulación de la carga viral y la enfermedad.

## Modelo de la dinámica murciélago-virus

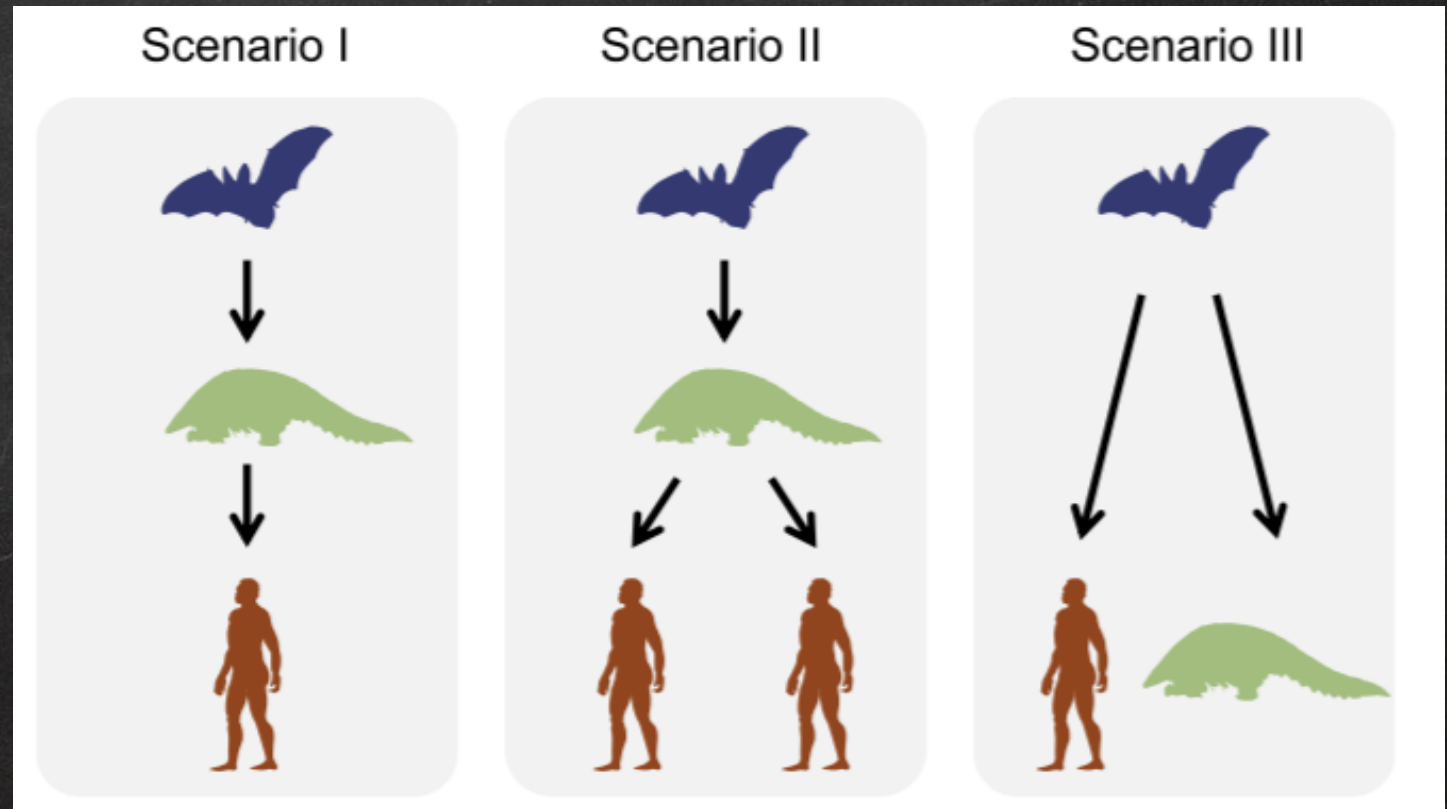
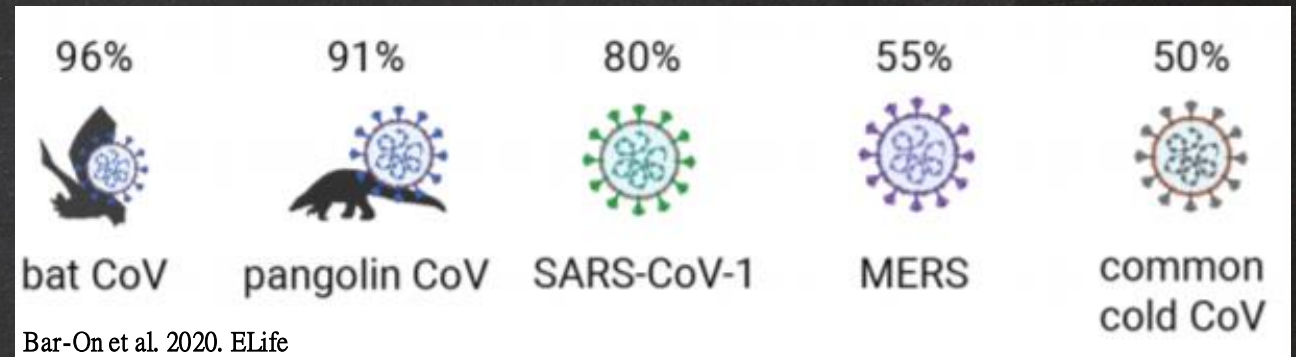




# ¿CUÁL ES EL ORIGEN DEL SARS-CoV-2?

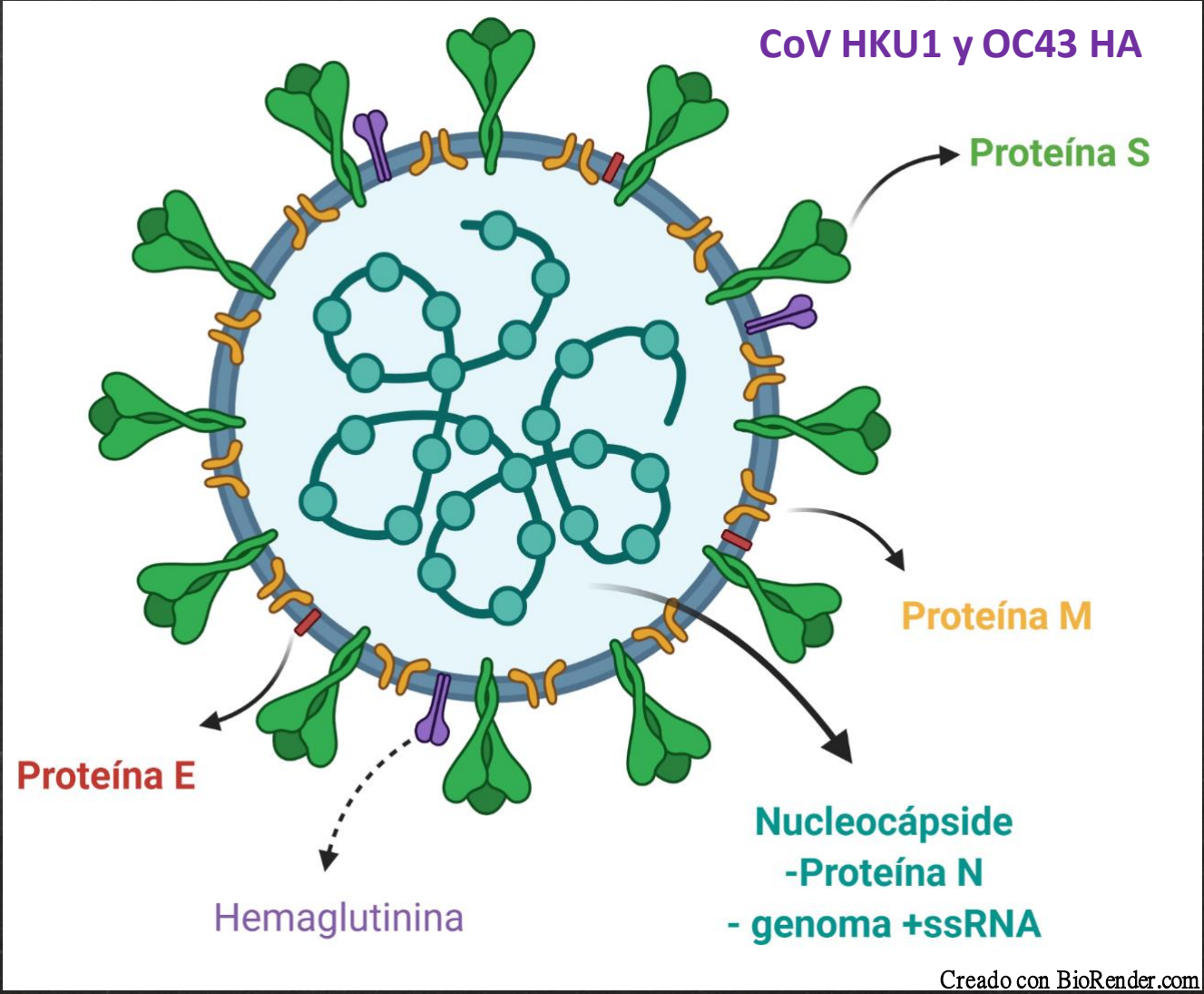
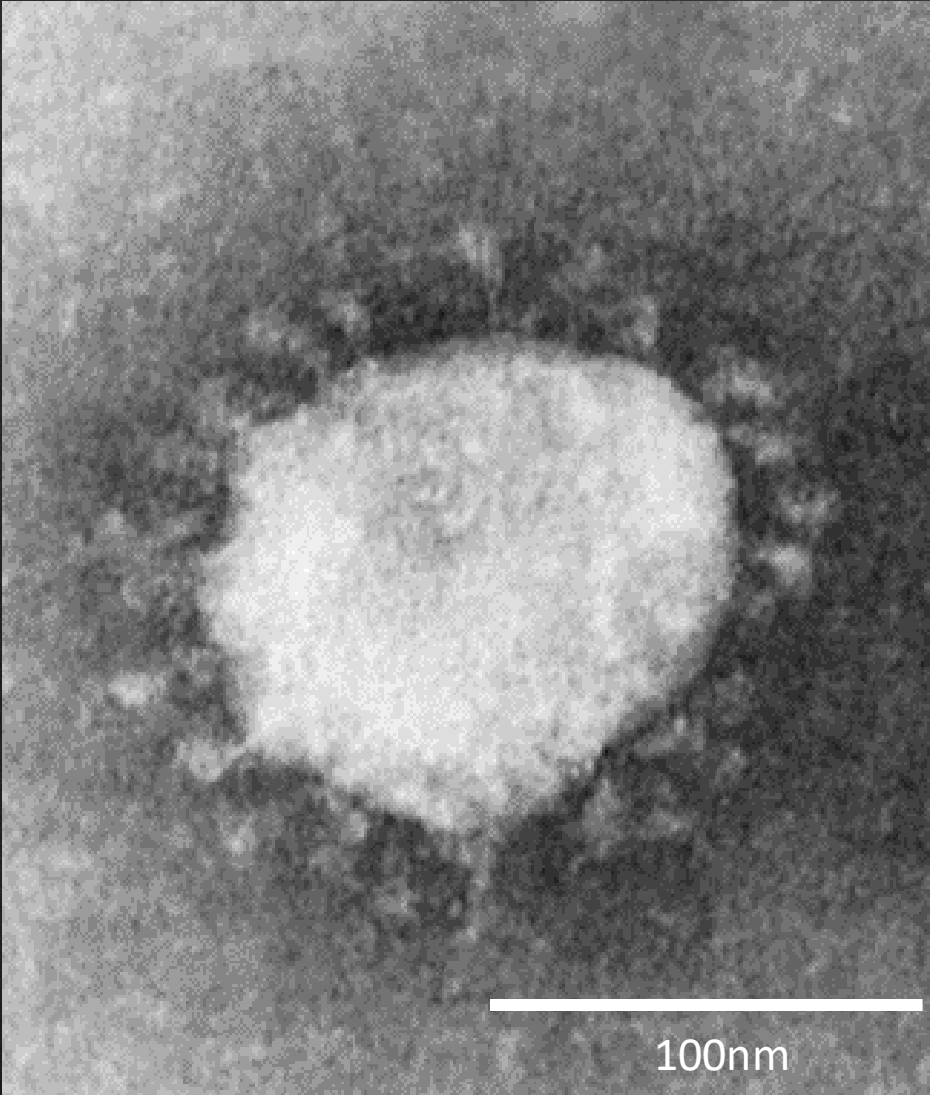


Vivaldo Gomes da Costa et al., 2020. Archives in Virology



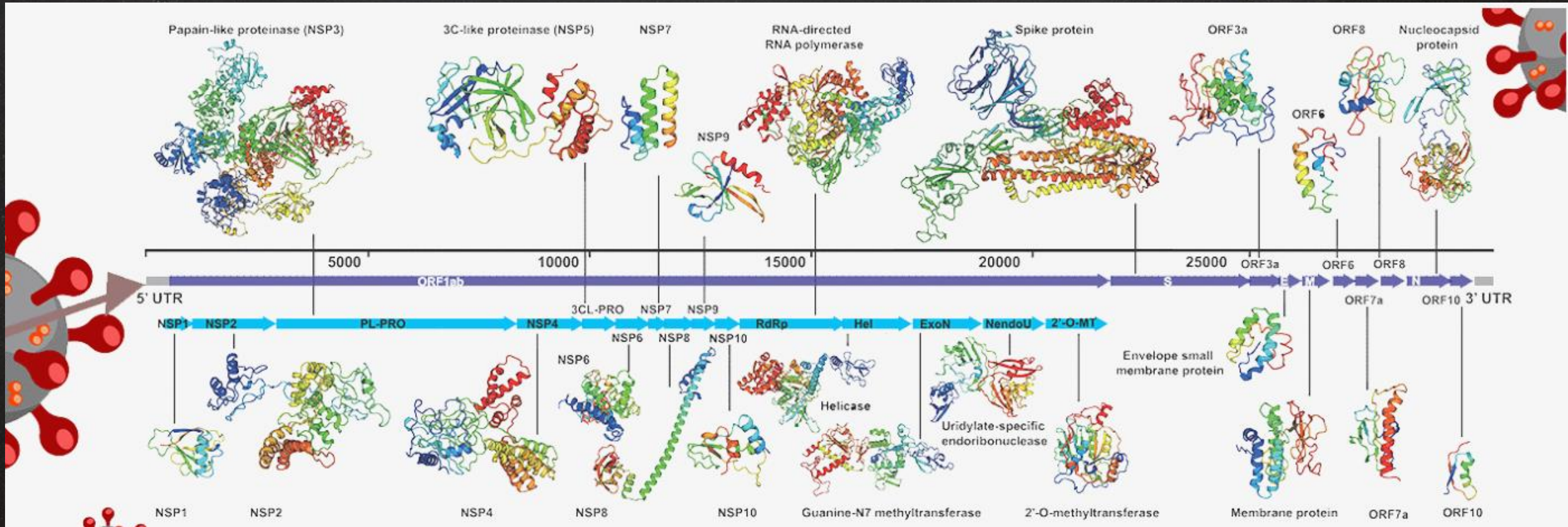
Guan-Zhu Han, 2020. Trends in Microbiology

# ESTRUCTURA DE LOS CoV



Microscopía electrónica de CoV. Fuente: F. A. Murphy, University of Texas Medical Branch, Galveston, Texas.

# EL GENOMA DE LOS CoV

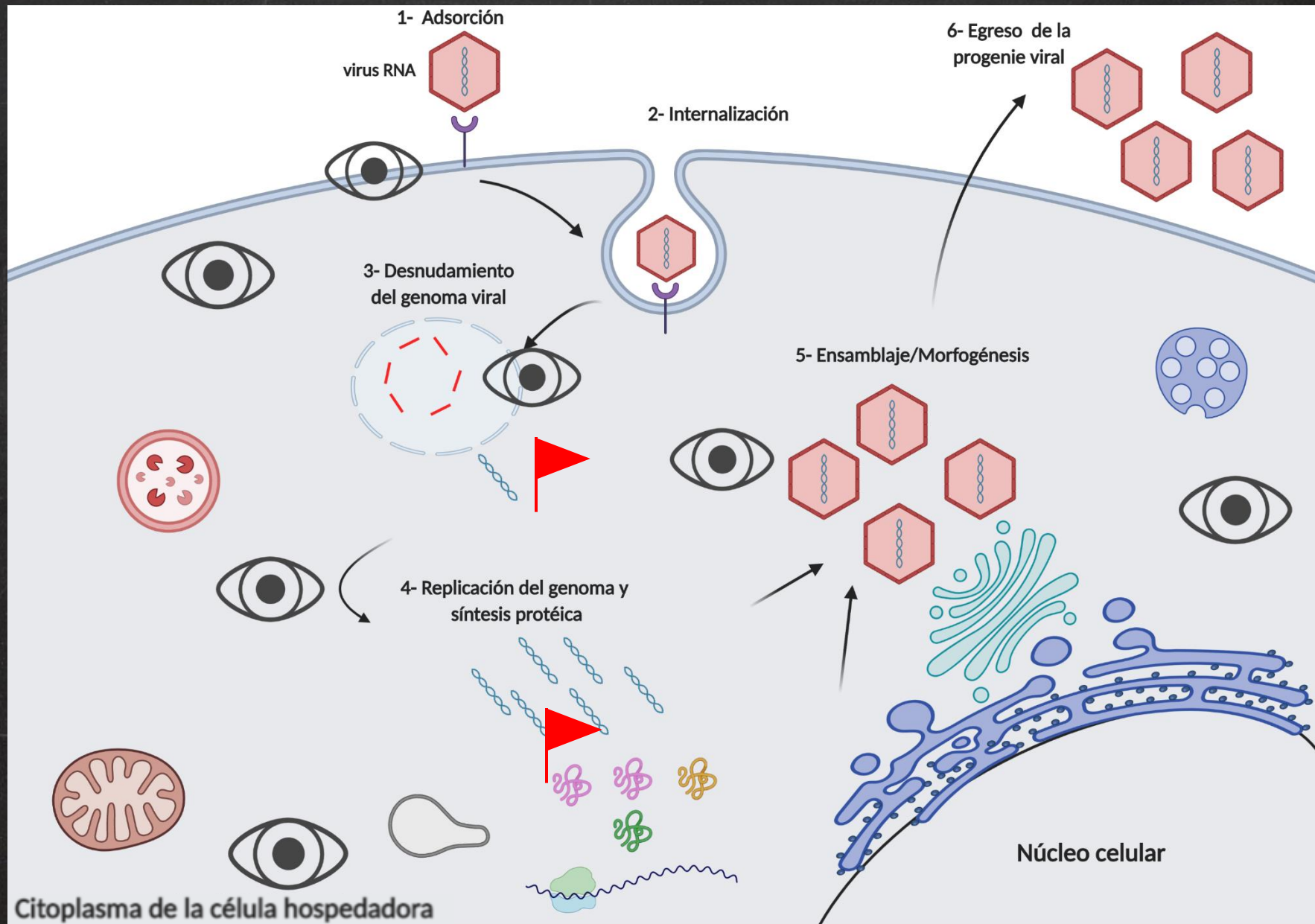


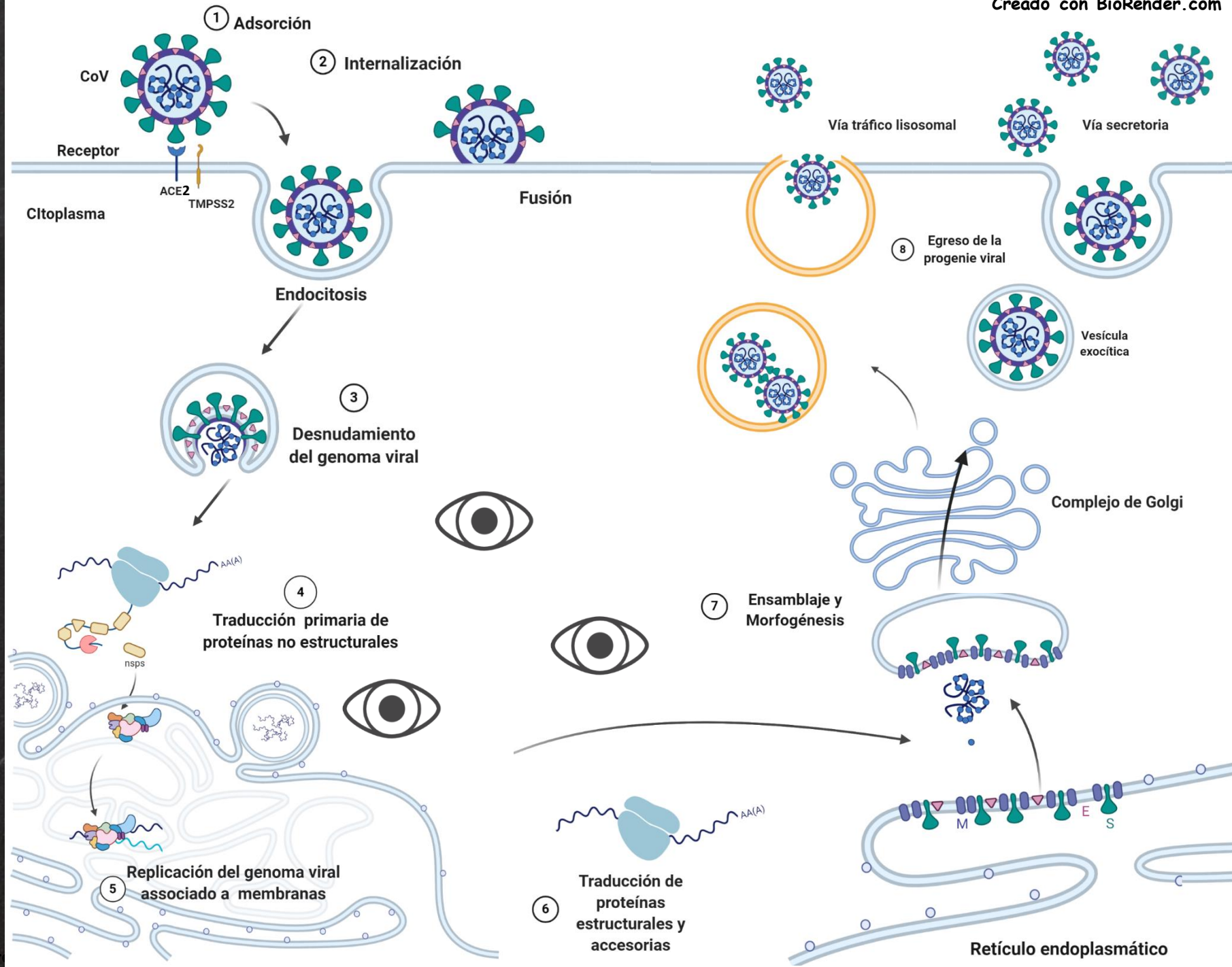
Fuente: <https://zhanglab.cmb.med.umich.edu/COVID-19/>

El genoma de los CoV está compuesto de entre 26,000 a 32,000 bases, los más largos conocidos para virus de RNA, y codifica para:

- 16 proteínas no estructurales
- 4/5 proteínas estructurales
- Varias proteínas accesorias (dependiendo de la especie)

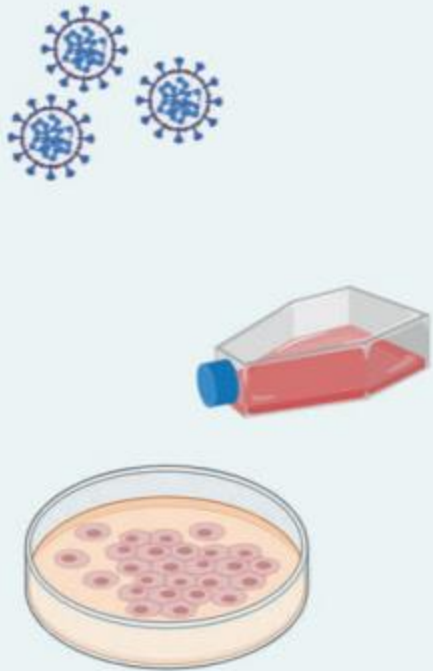
# EL CICLO DE REPLICACIÓN VIRAL



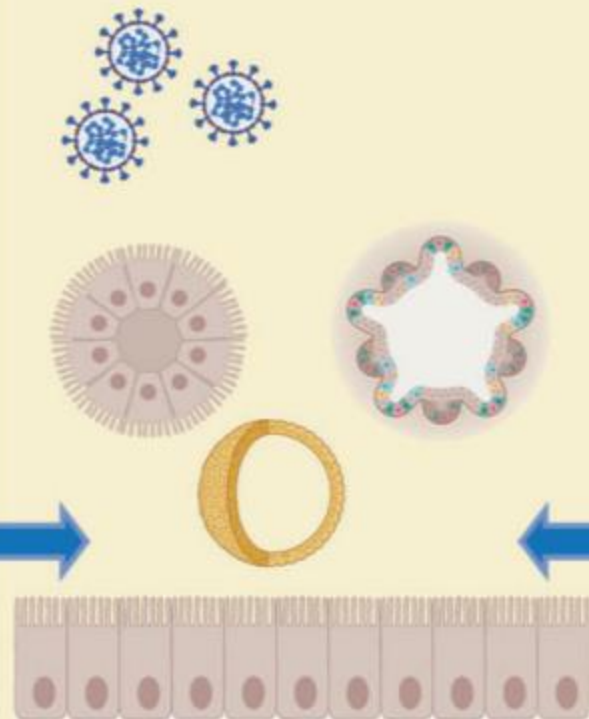


# ¿CÓMO SE ESTUDIAN LOS CoV EN EL LABORATORIO?

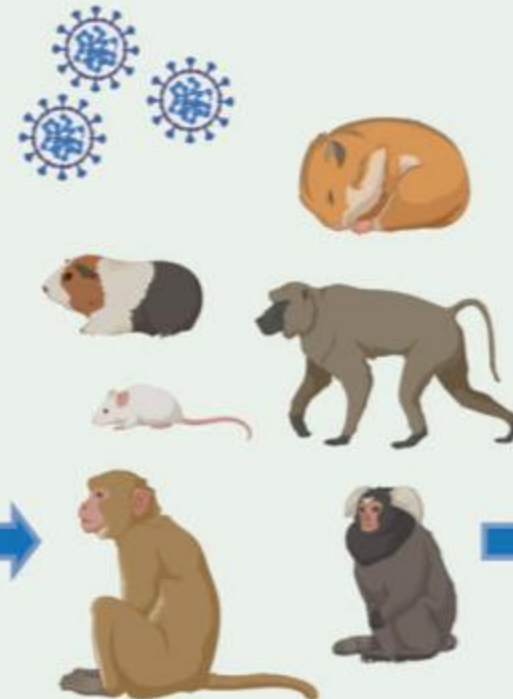
Cultivos celulares



Organoides/mini-órganos



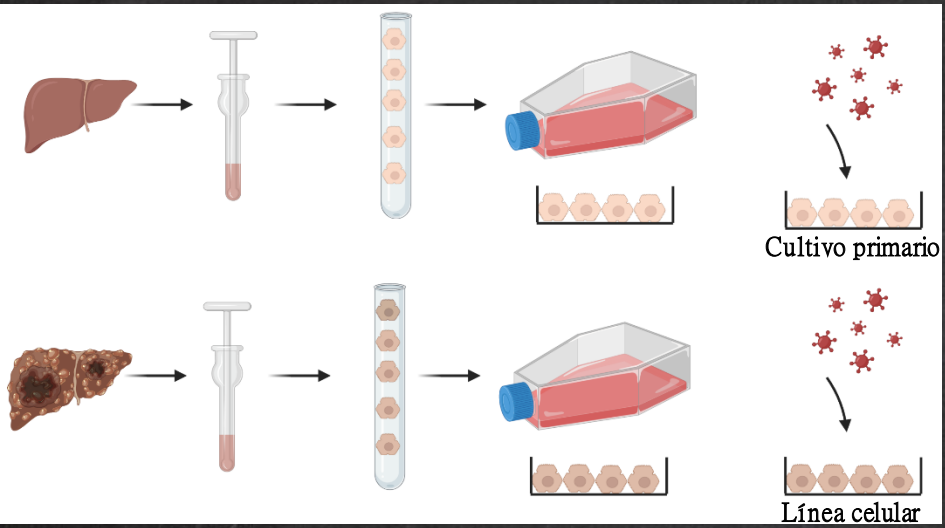
Modelos animales



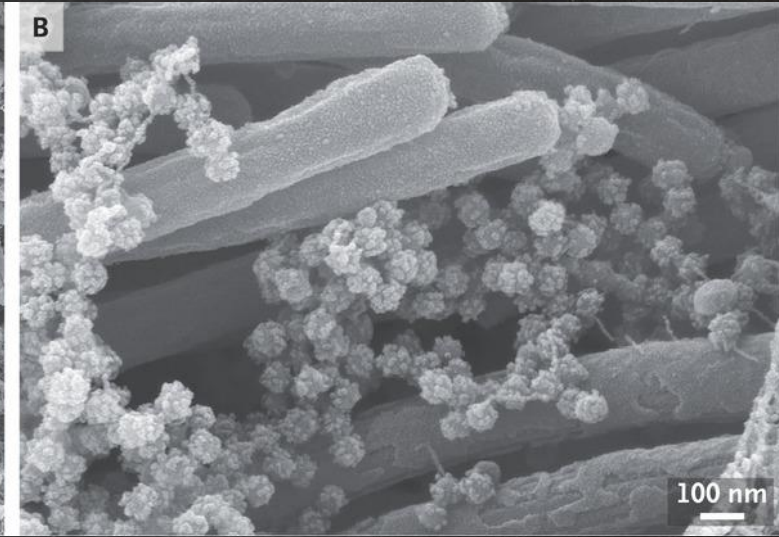
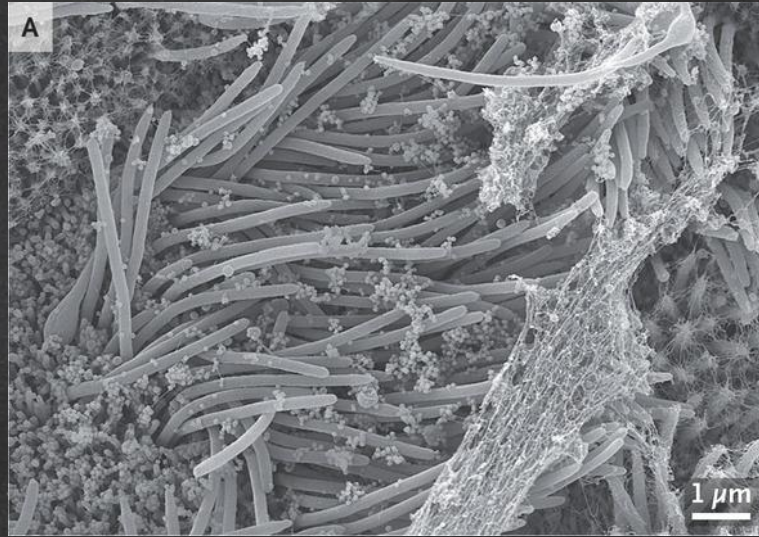
Ensayos clínicos



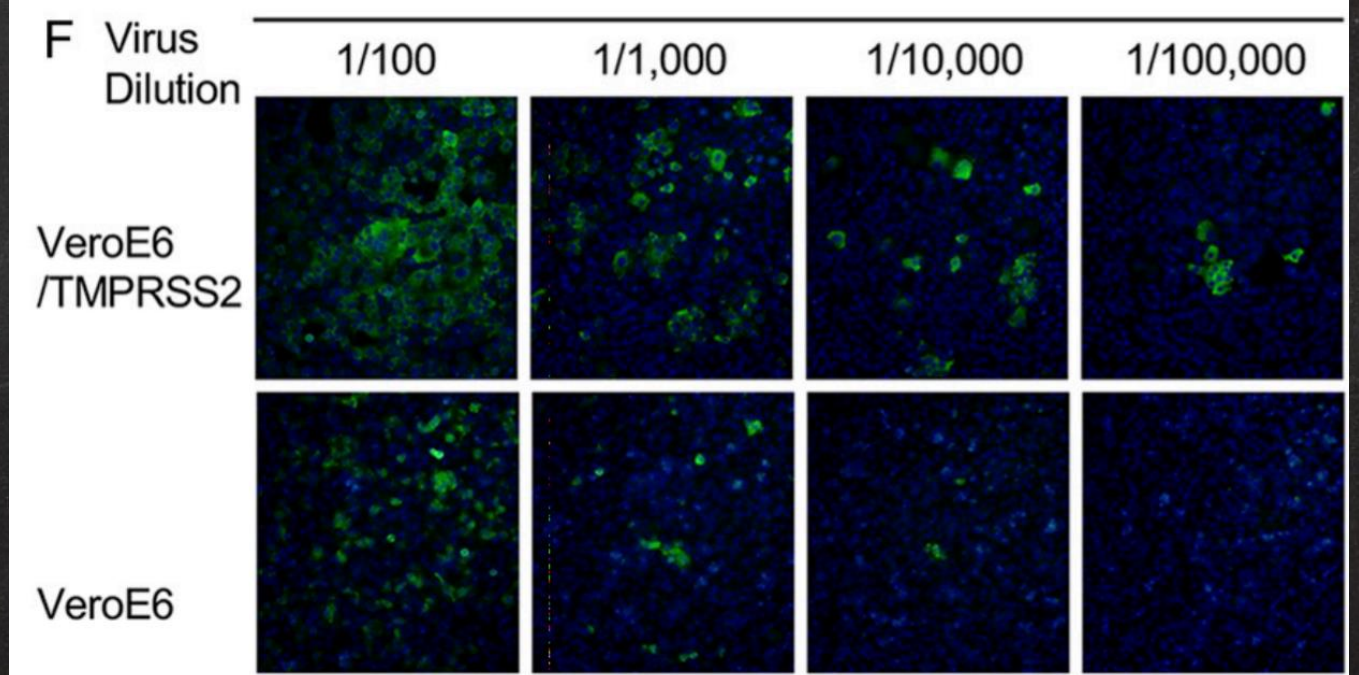
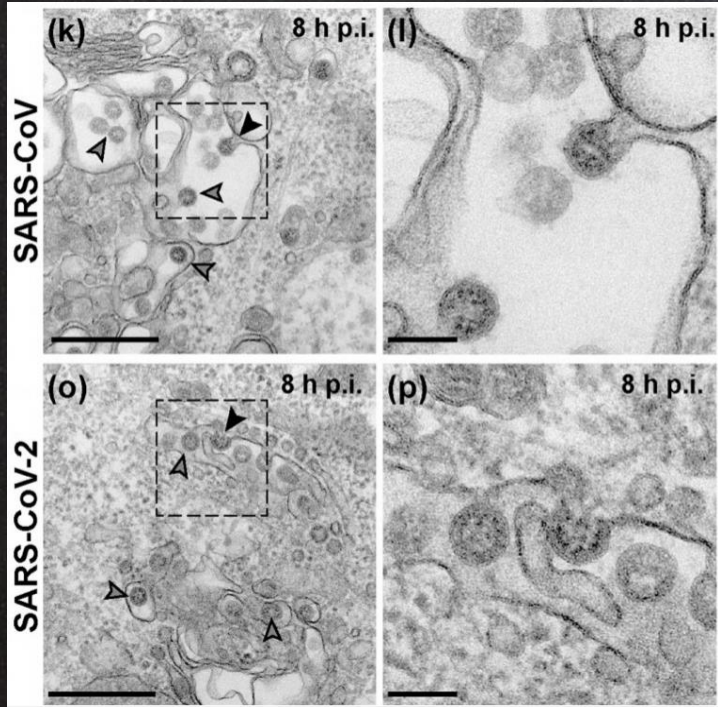
# CULTIVOS CELULARES



Creado con BioRender.com

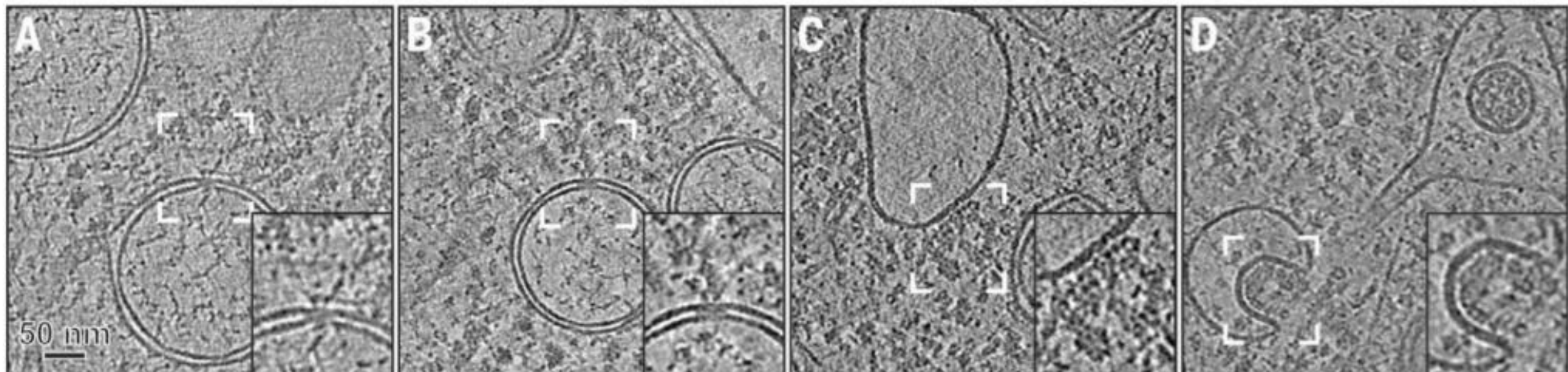


<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmicm2023328>



DOI 10.1099/jgv.0.001453

Matsuyama et al 2020. PNAS

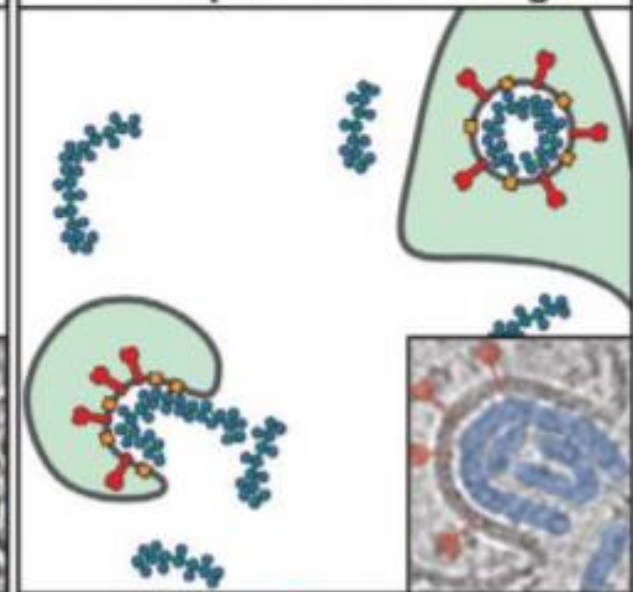
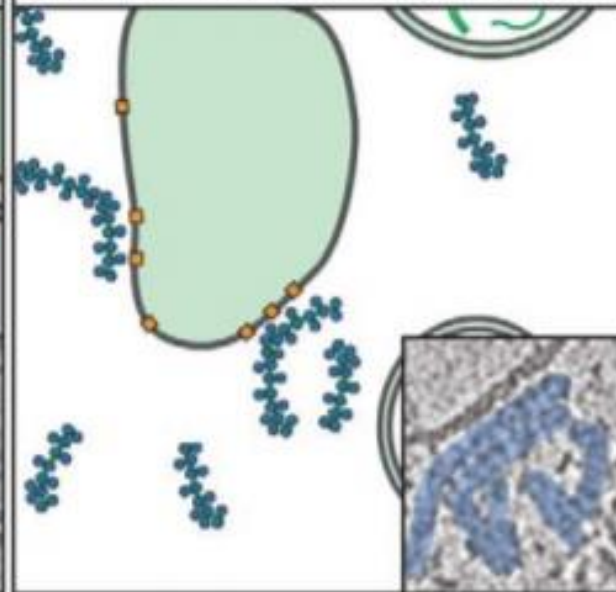
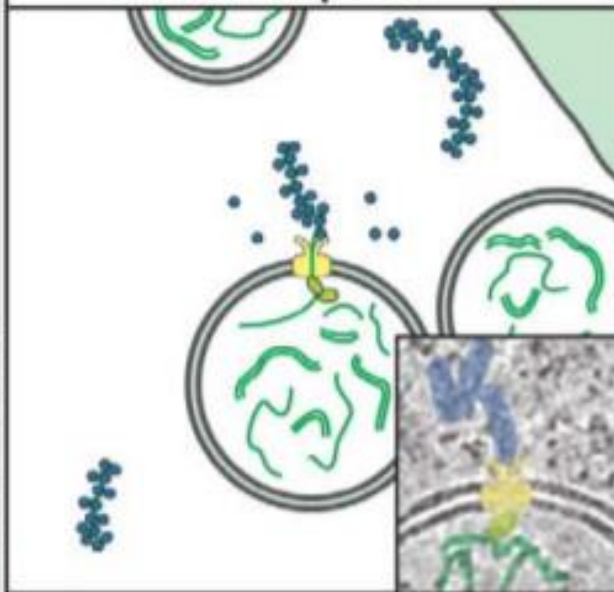
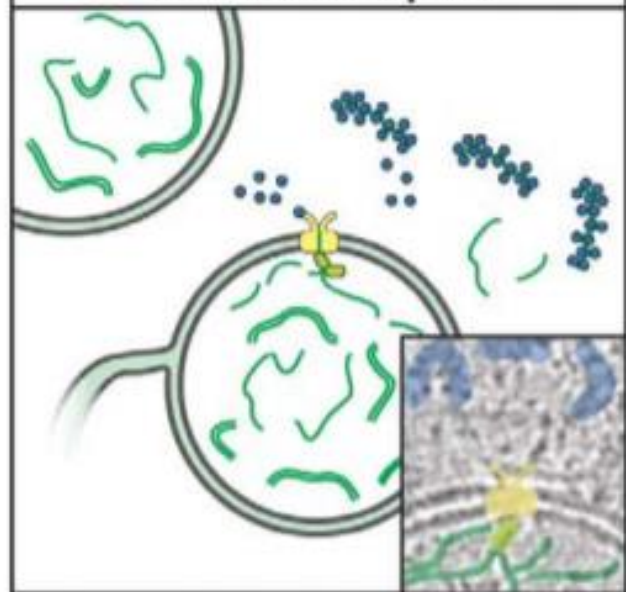


**A**  
viral RNA export

**B**  
RNA encapsidation

**C**  
RNP membrane association

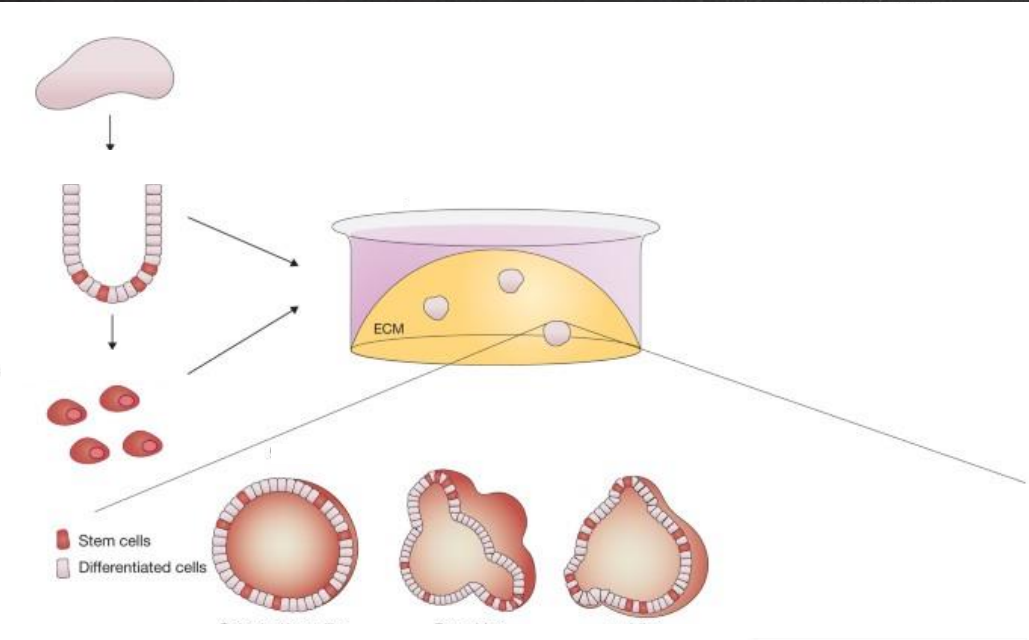
**D**  
virus particle budding



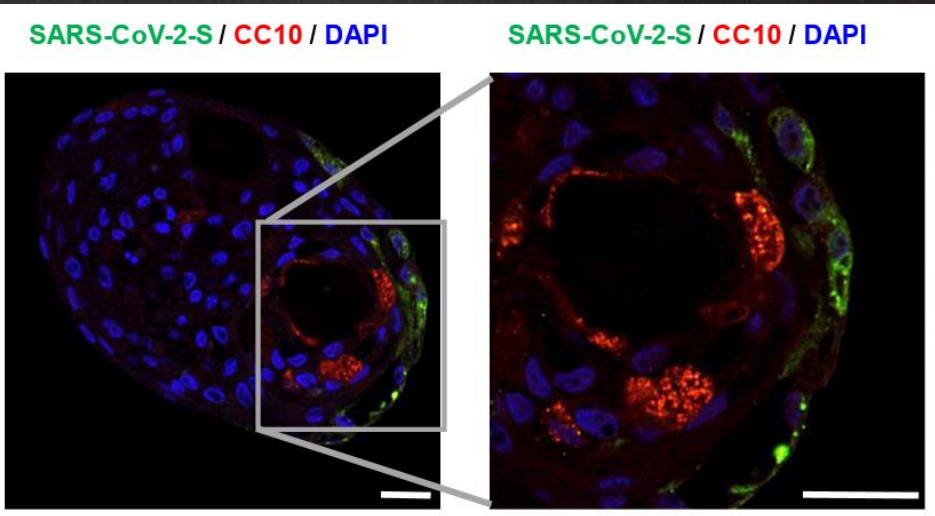
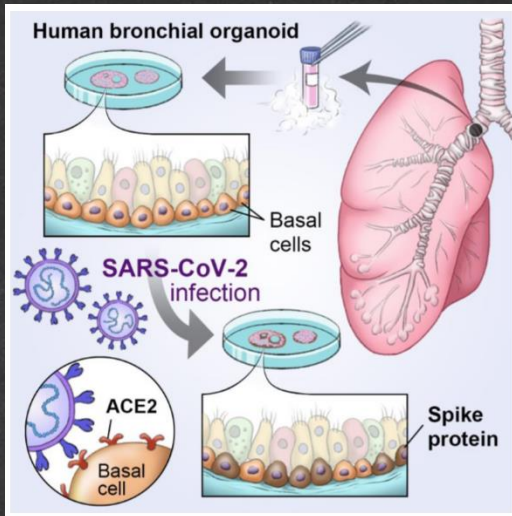
●● N protein   
 ~ viral RNA   
 ●●●● RNP   
 ☞ molecular pore   
 ☞ RTC components   
 ■ M protein   
 ☞ spike protein



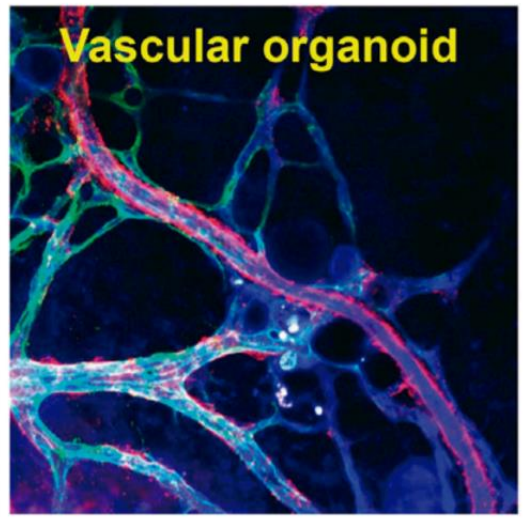
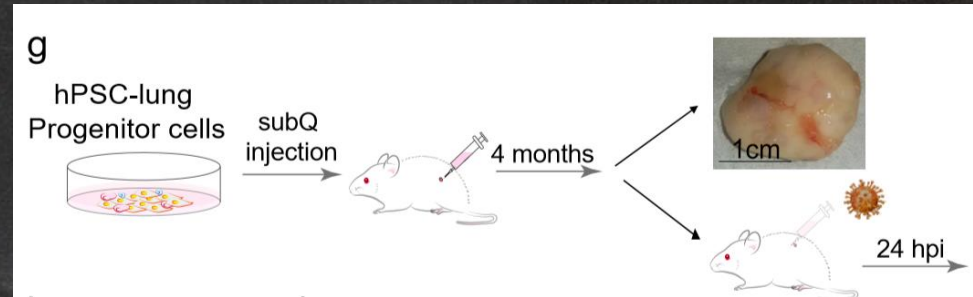
# ORGANOIDES



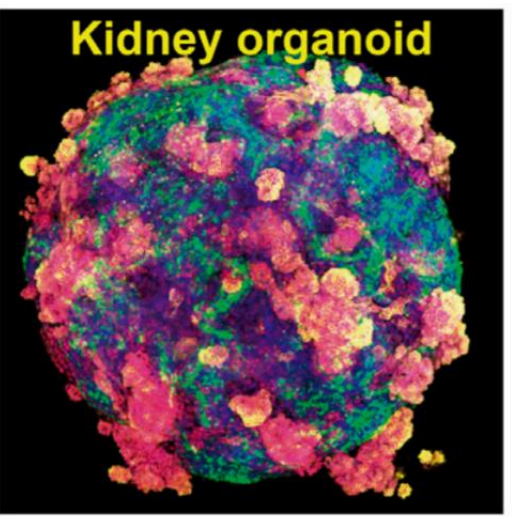
Modificado de: Fatehullah et al., 2016. Nature



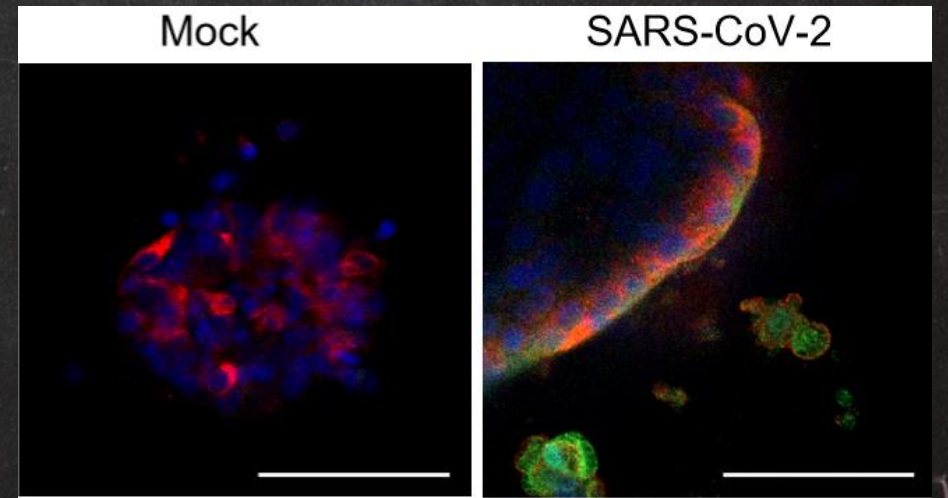
Suzuki et al 2020. Biorxiv



SARS-CoV-2 replicates in human blood vessel and kidney organoids which is inhibited by hrsACE2

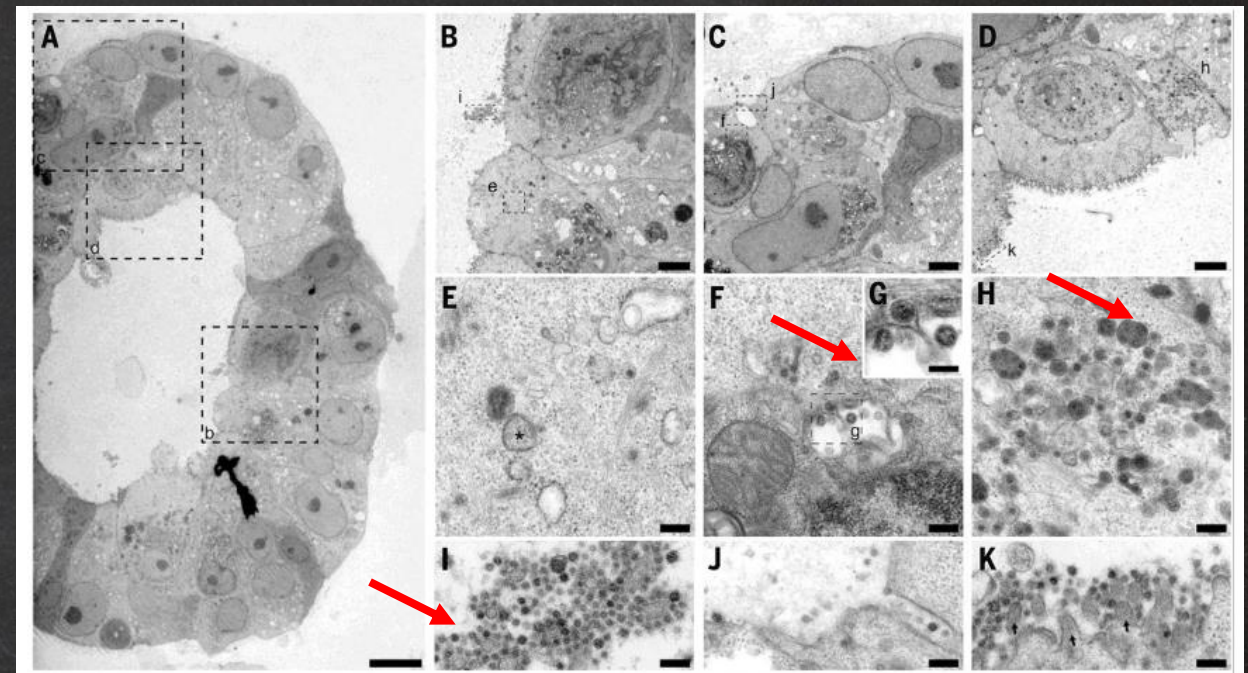
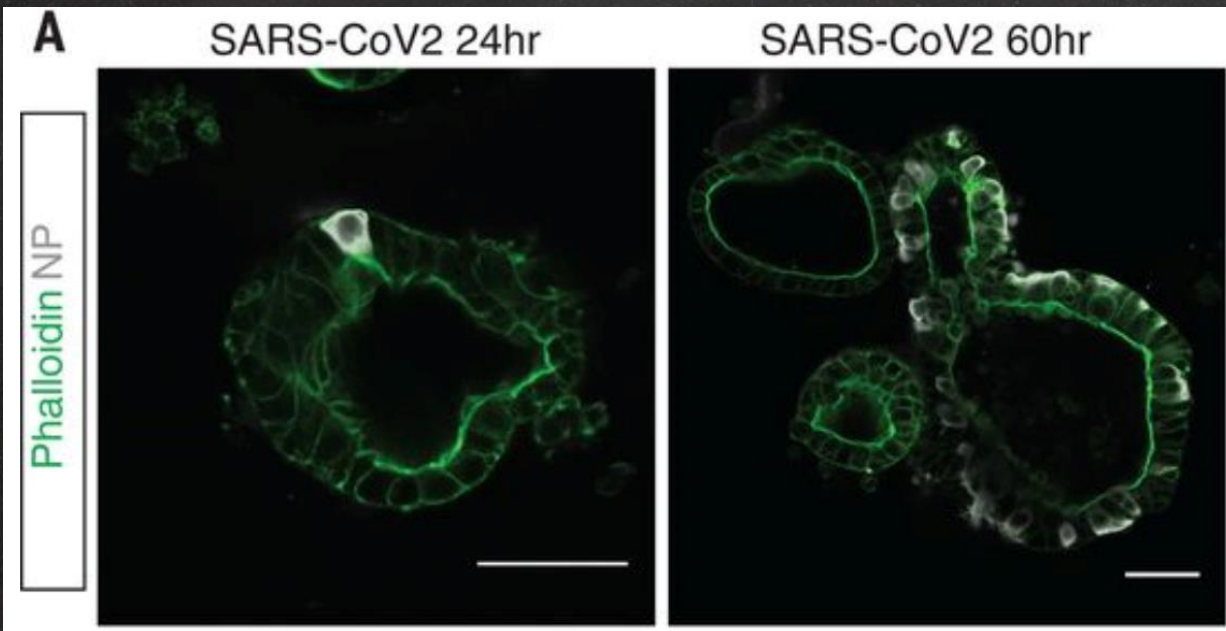


Monteil et al. Cell

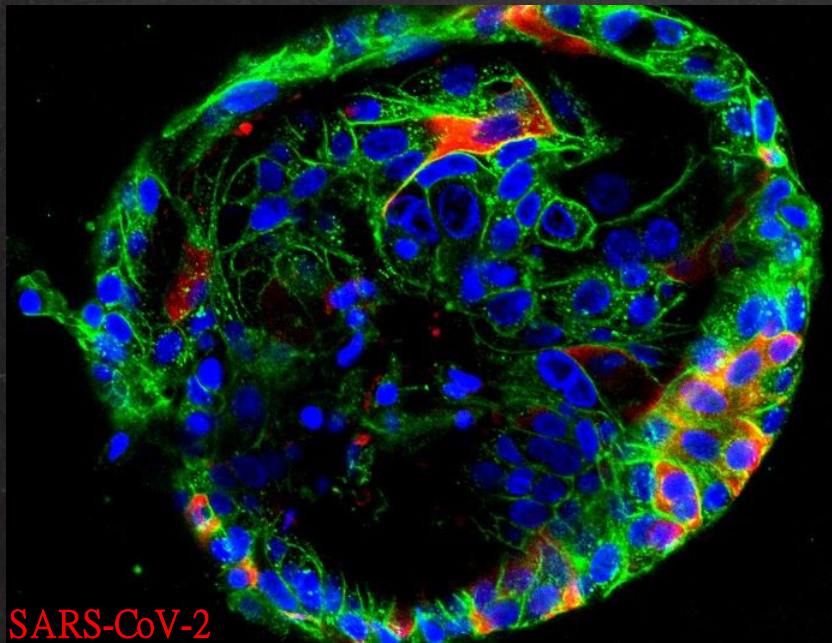


Han et al 2020. Biorxiv

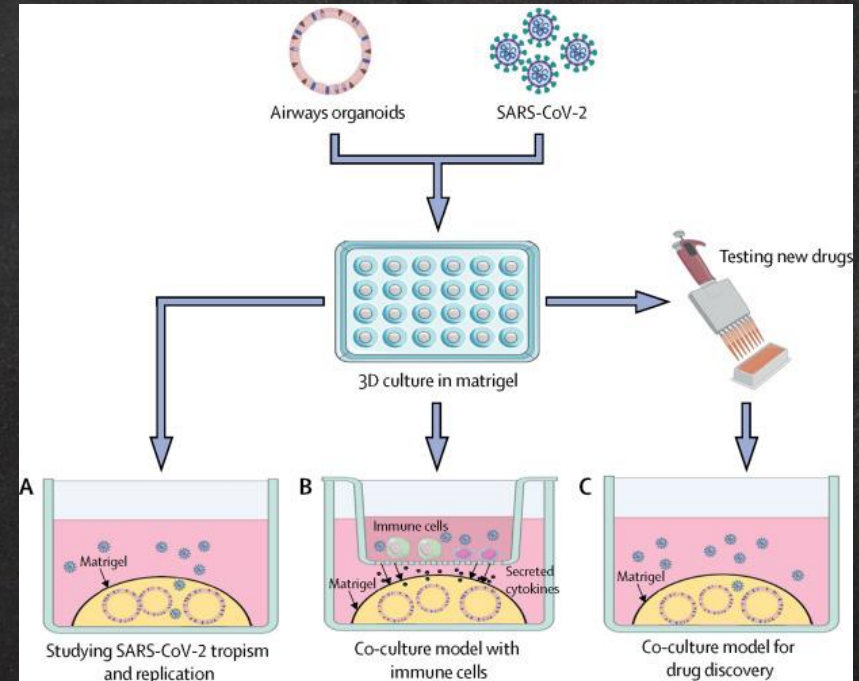
## Mini-intestinos



## Mini-hígados



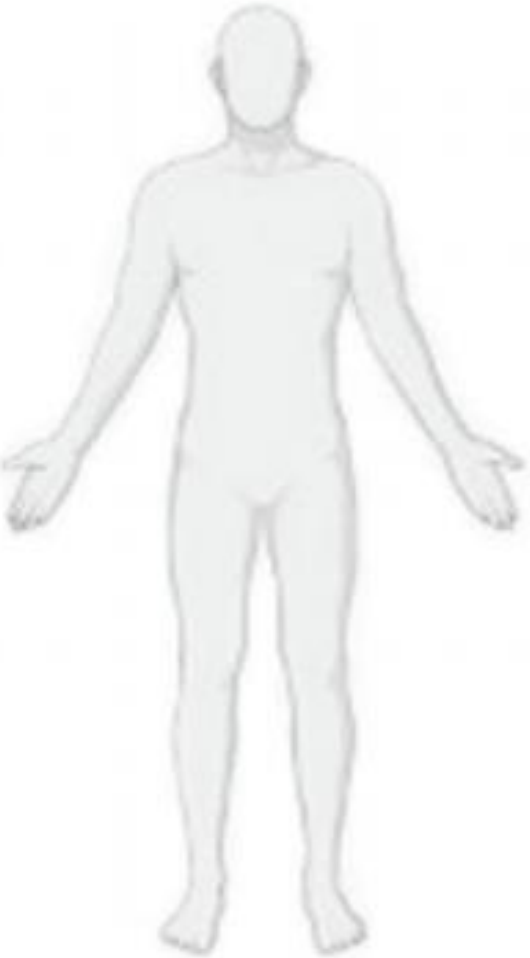
<https://www.nature.com/articles/d41586-020-01864-z>



Lamers et al. 2020 Science

Elbadawi et al., 2020. The Lancet

## Ratones humanizados como modelo de infección para SARS-CoV-2



Alta producción viral

~ perfil de citoquinas

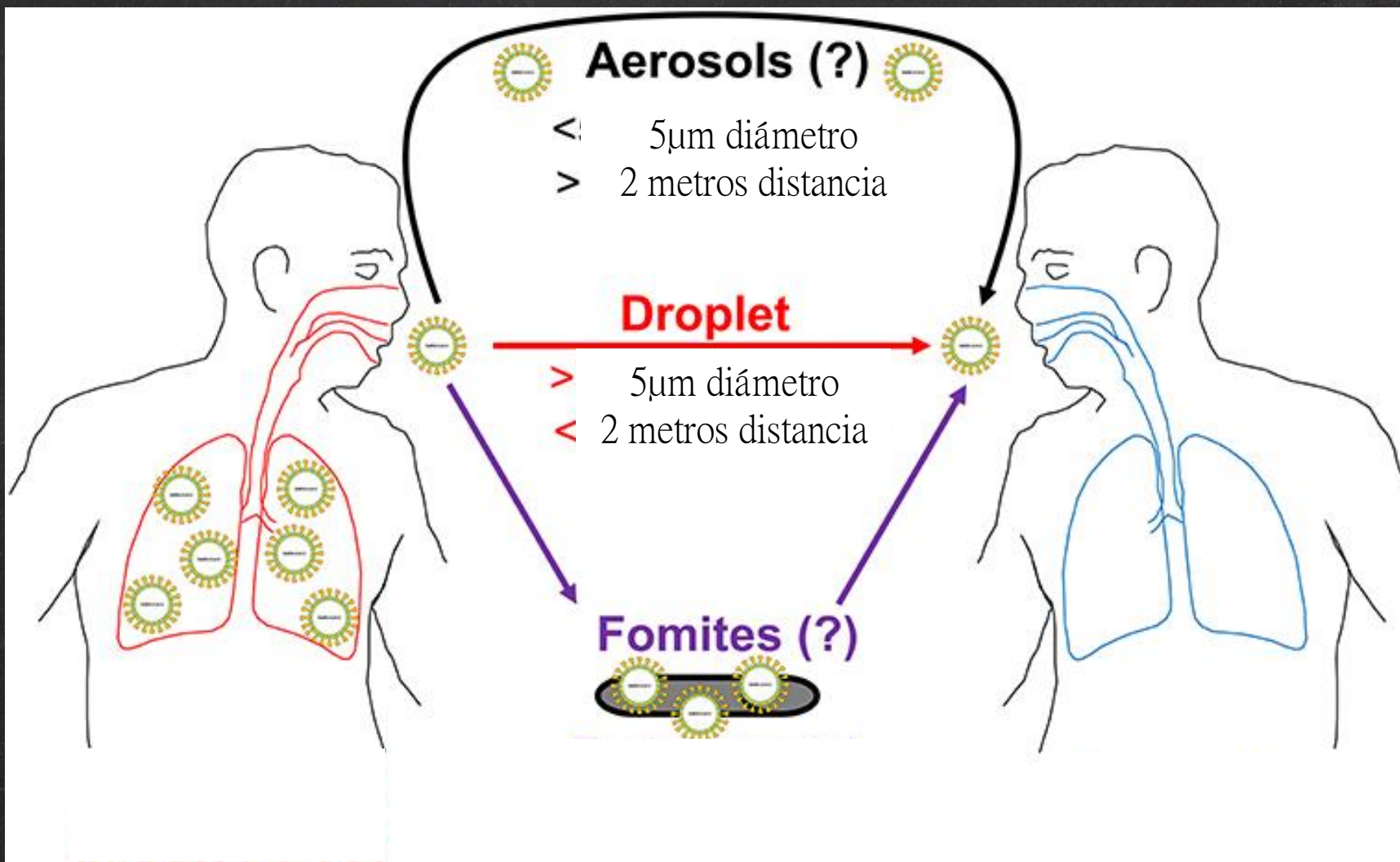
Daño pulmonar/disminución de la función pulmonar

Signos clínicos ~ ej.: neumonía, pérdida de peso



Ratón transgénico hACE2

# RUTAS DE TRANSMISIÓN DE SARS-CoV-2



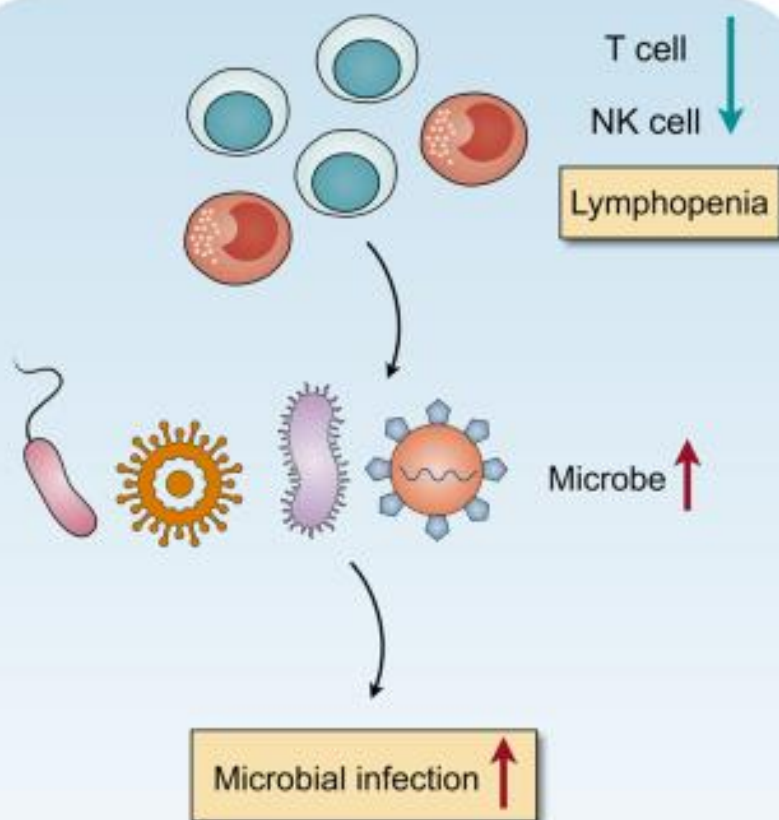
Thushara Galbadage, 2020. Front. Public Health

Podcast: [https://youtu.be/a\\_Vy6fgaBPE](https://youtu.be/a_Vy6fgaBPE)

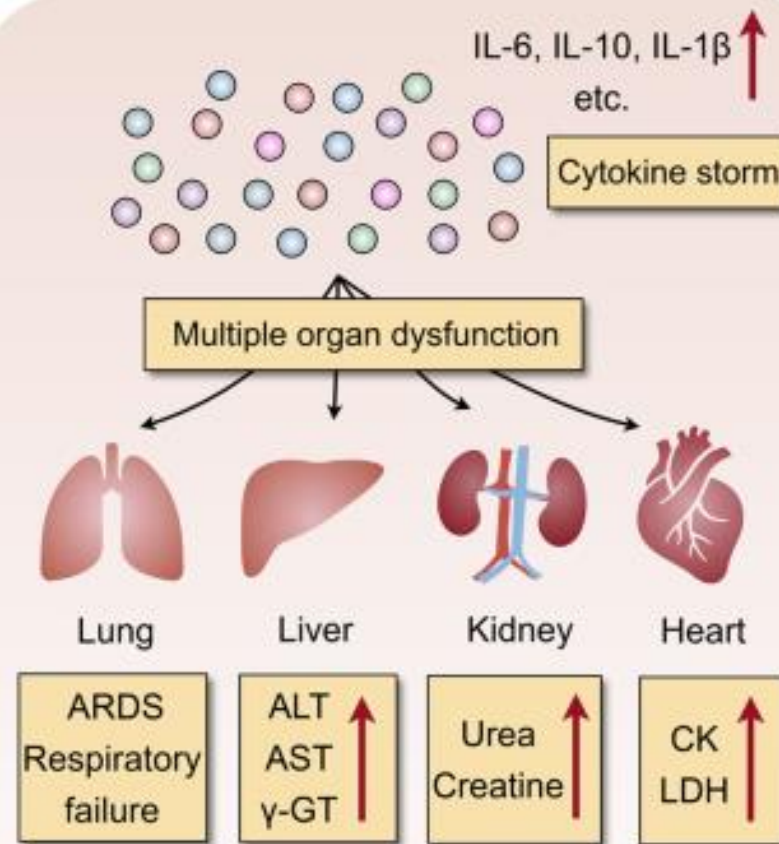
# FISIOPATOLOGÍA DE LA COVID-19

## Clinical implications of SARS-CoV-2-induced immunopathology

### The effect of lymphopenia on microbiota infection

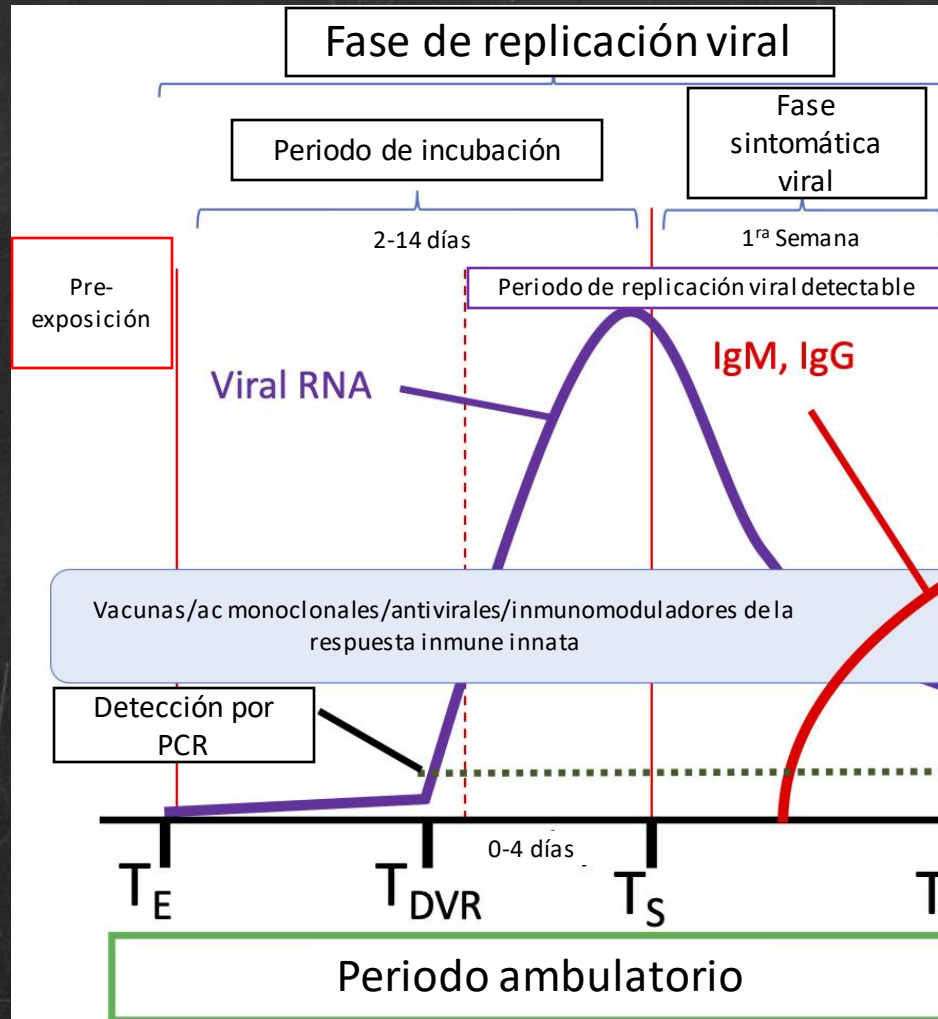


### The effect of elevated cytokine production on severe syndromes



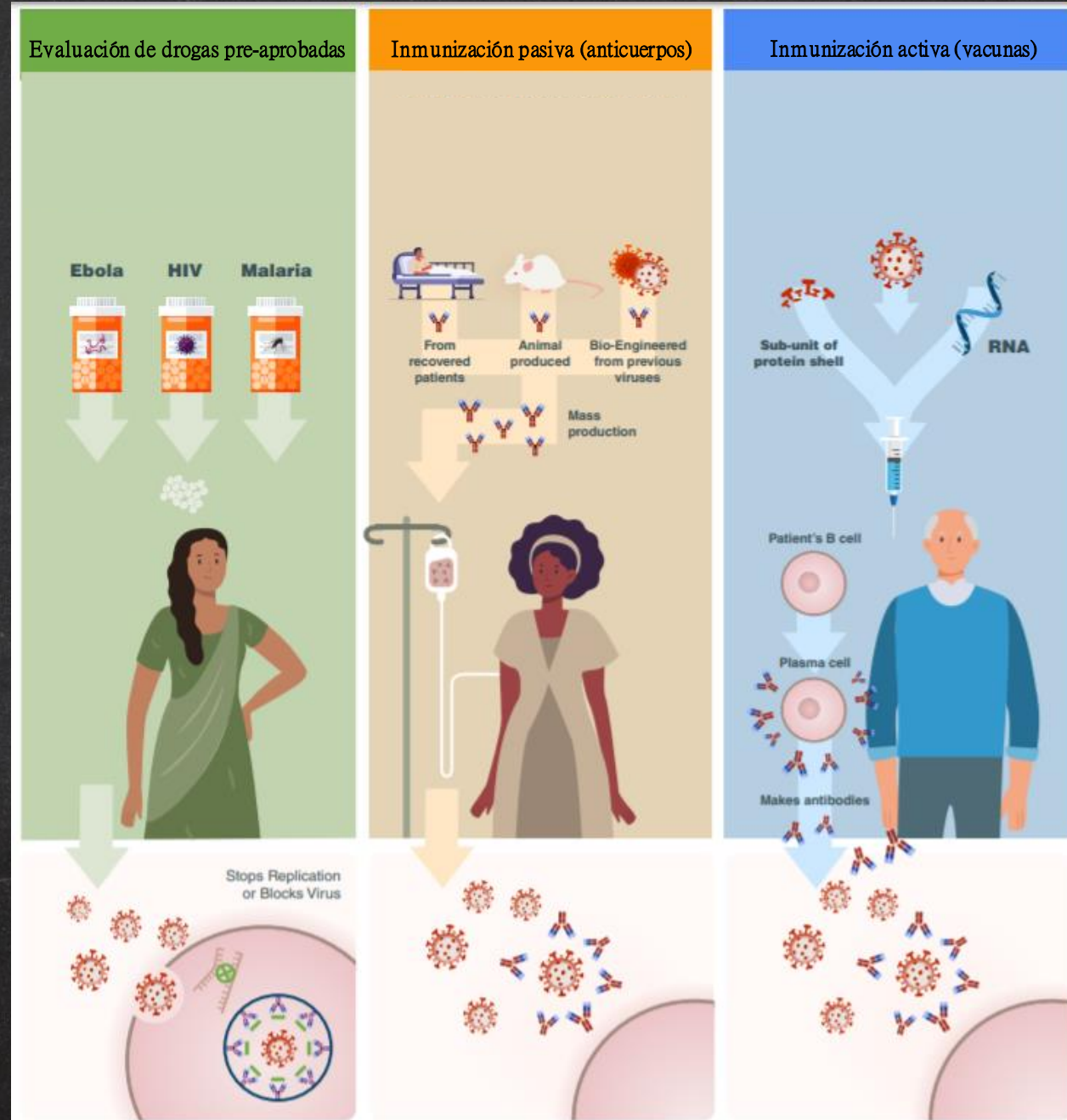
Carga viral/  
Intensidad y  
características de  
la respuesta  
inmune

# FASES DE LA COVID-19



$T_E$  (Time of exposure),  $T_{DVR}$  (Time of detectable viral replication),  $T_S$  (Time of symptom onset),  
 $T_{EI}$  (Time of early inflammation),  $T_{SI}$  (Time of secondary infection),  $T_{HI}$  (Time of Hyper-inflammation)  
and  $T_T$  (Time of the tail onset)

# CANDIDATOS TERAPÉUTICOS PARA COMBATIR LA COVID-19



<https://synbiobeta.com>

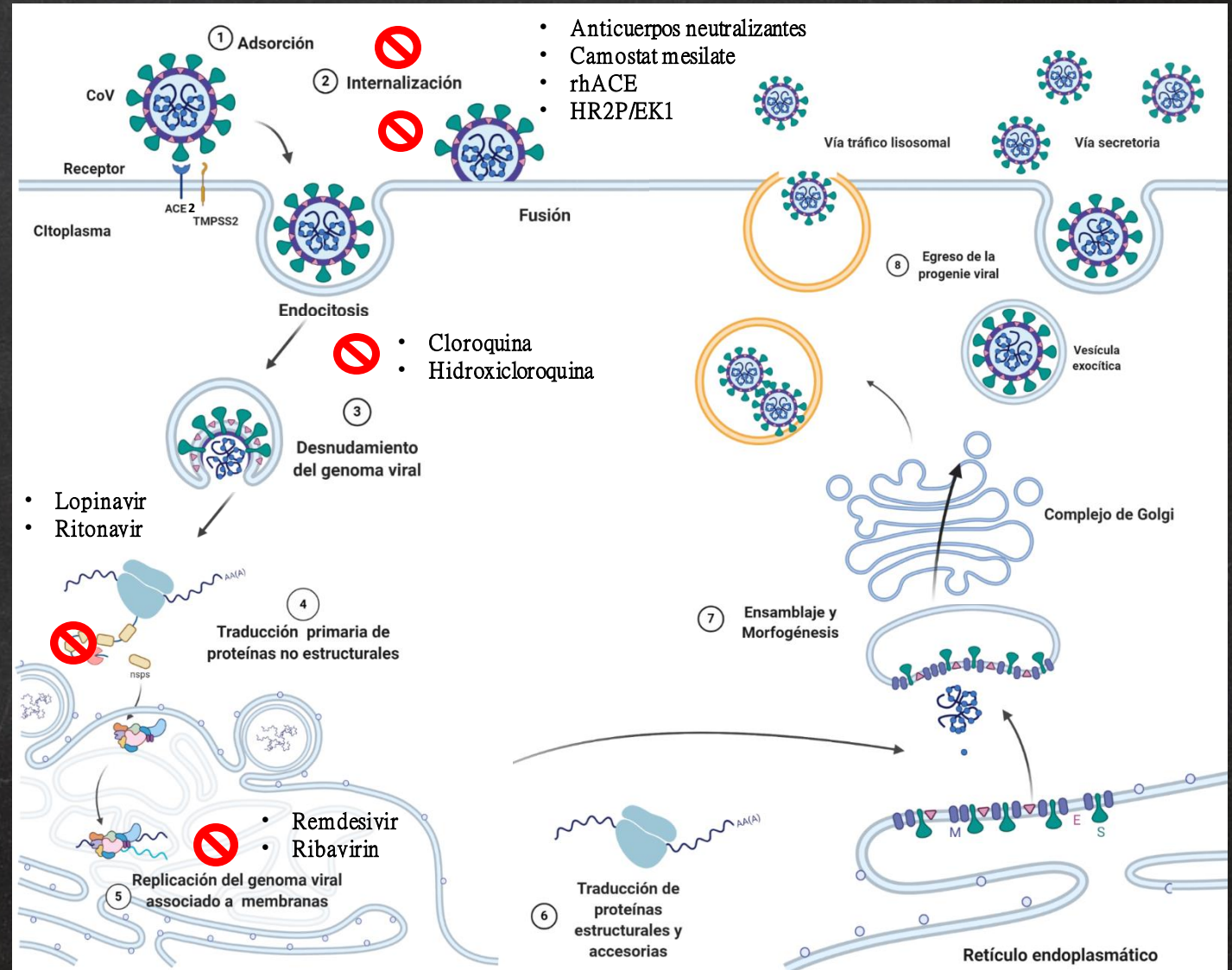
# ANTIVIRALES



# FÁRMACOS EN EVALUACIÓN

Hasta el momento 3 fármacos han sido aprobados por la FDA para el tratamiento de determinados casos de COVID-19:

- Remdesivir (antiviral)
- Dexametasona (inmunomodulador)
- Baricitinib (inmunomodulador) **NUEVO!**



Temas de salud ▼ Países ▼ Centro de prensa ▼ Emergen

Acceso / Centro de prensa / Reportajes / Detail

## La OMS recomienda no utilizar remdesivir en pacientes con COVID-19

20 de noviembre de 2020

# ANTICUERPOS



## Lilly's neutralizing antibody bamlanivimab (LY-CoV555) receives FDA emergency use authorization for the treatment of recently diagnosed COVID-19

November 9, 2020

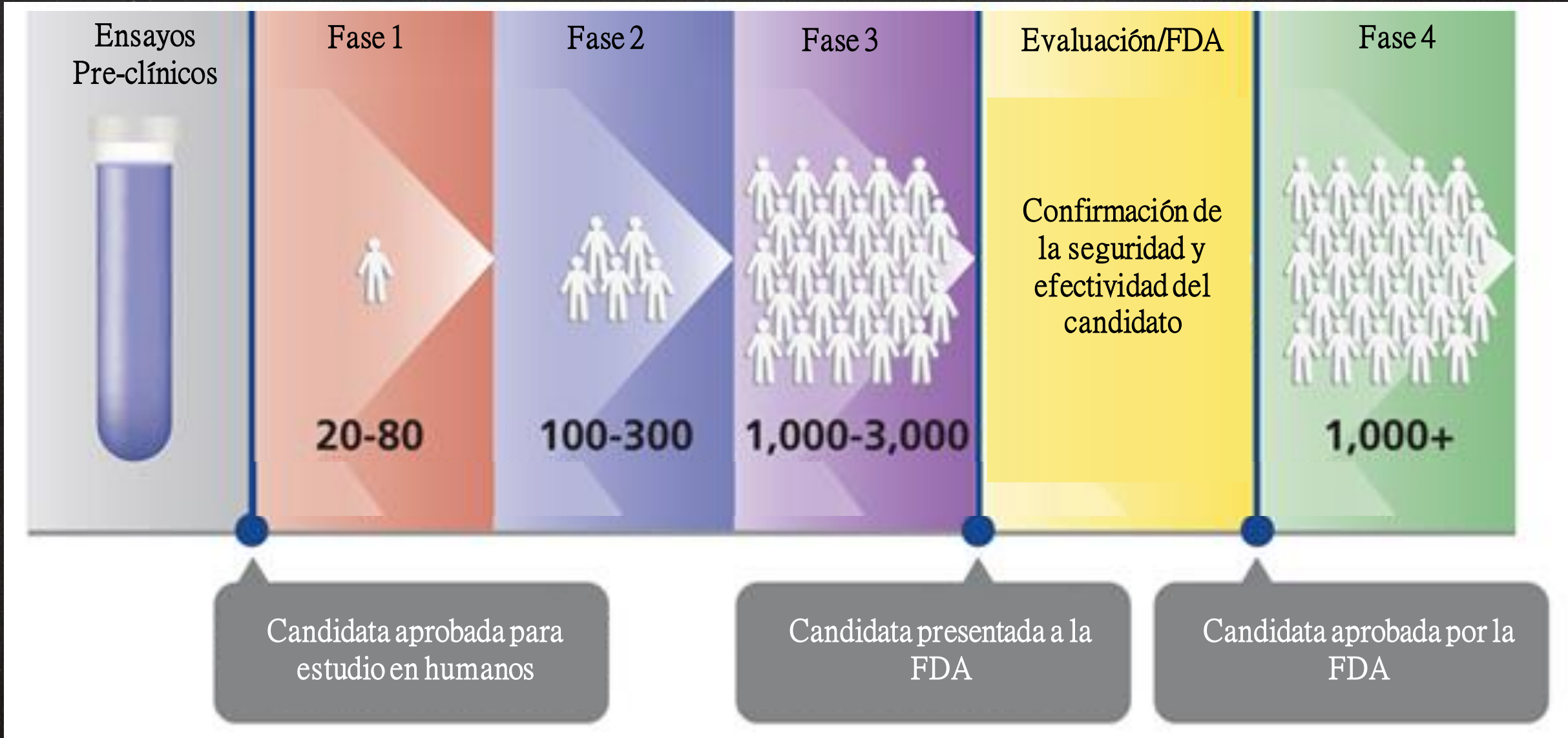
**- Bamlanivimab is authorized for treatment of recently diagnosed, mild to moderate COVID-19 in high-risk patients**

[↶ More Press Announcements](#)

**For Immediate Release:** November 21, 2020

# VACUNAS

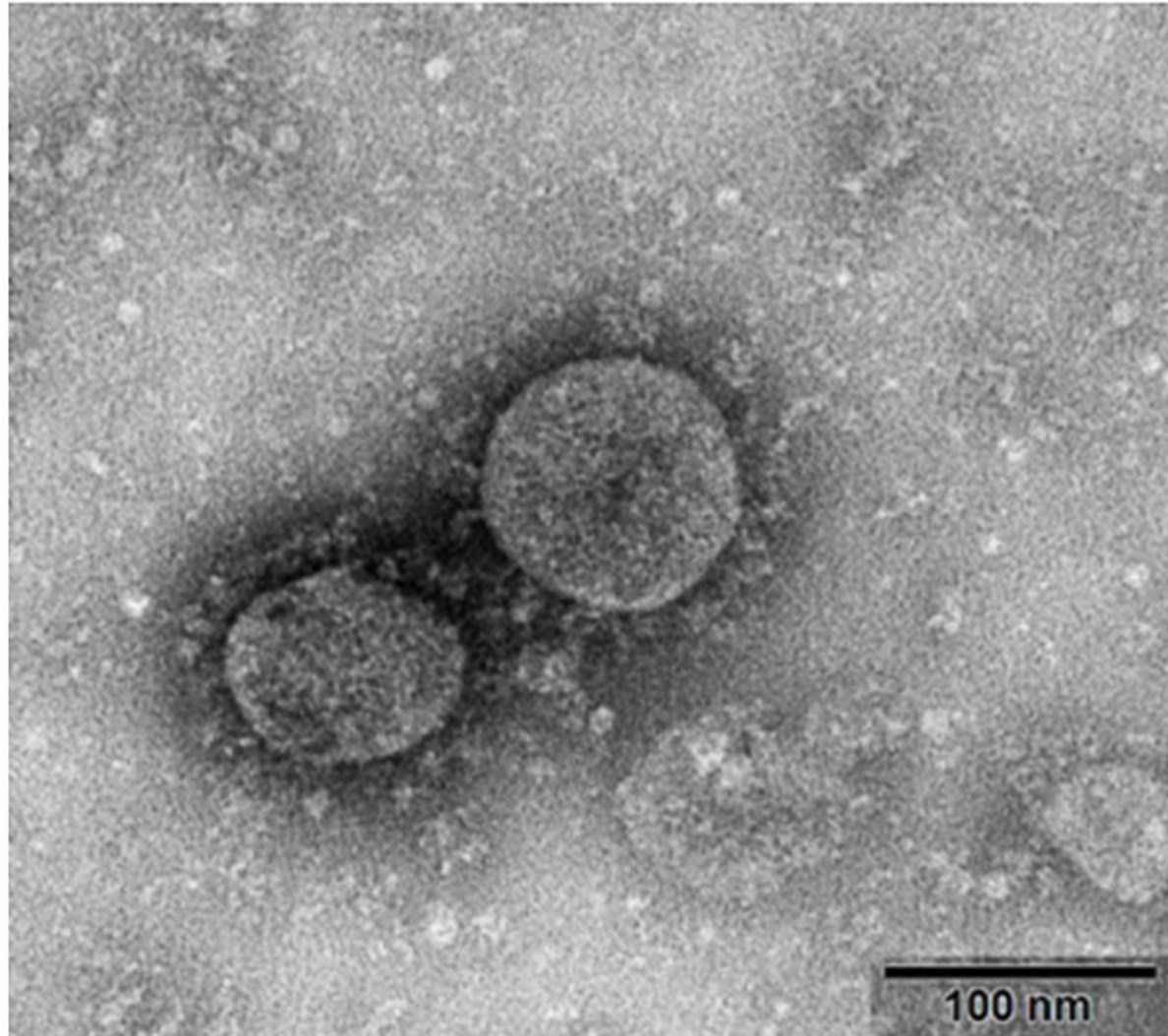
# FASES DEL DESARROLLO DE UNA VACUNA



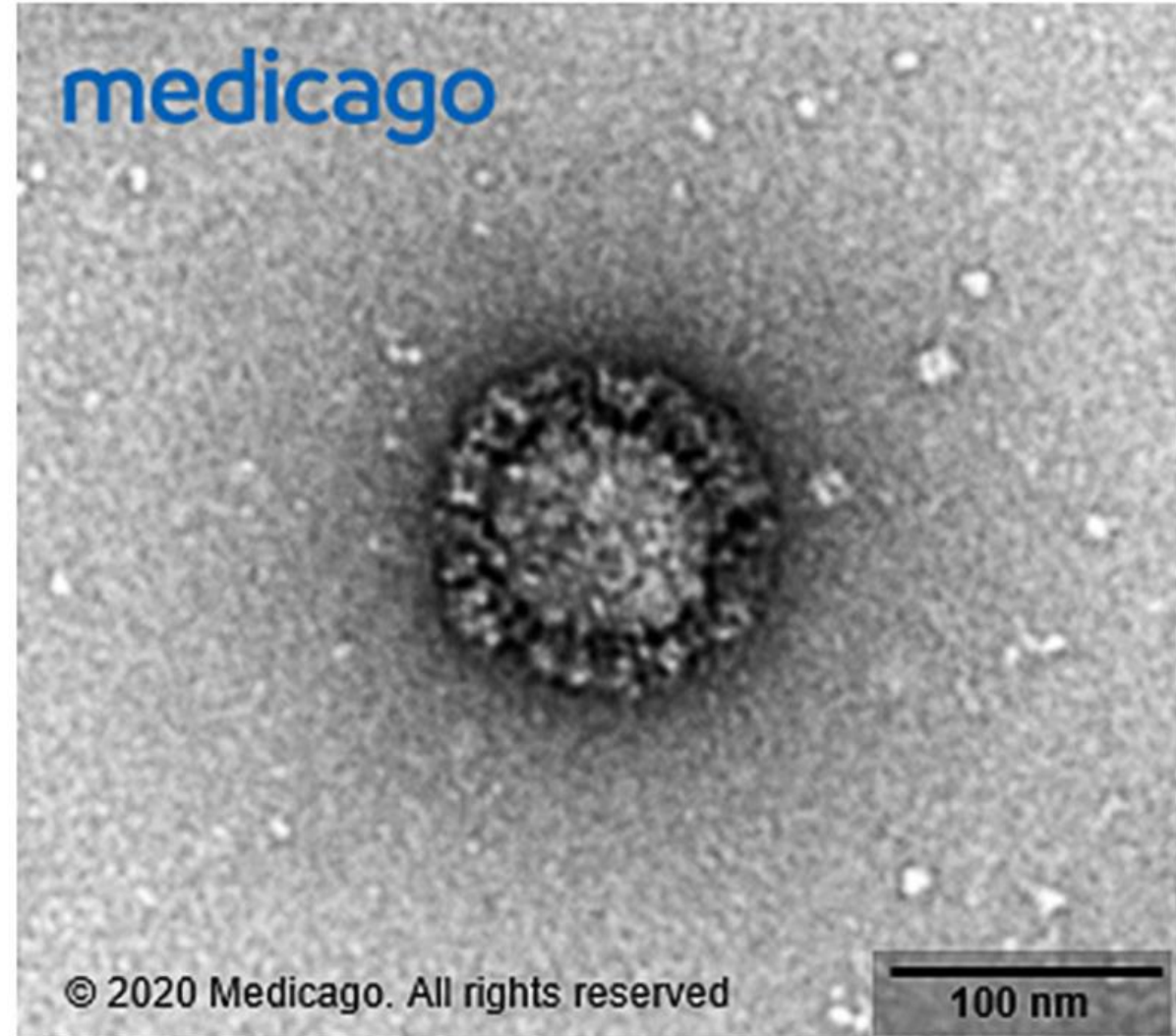
# Vacunas candidatas para la COVID-19

## Coronavirus (SARS-CoV-2)

Source: Chinese Center for Disease Control and Prevention



## Medicago's Plant-Derived Virus-Like Particle (VLP) of SARS-CoV-2



Fase 2/3

Todas en fase 3

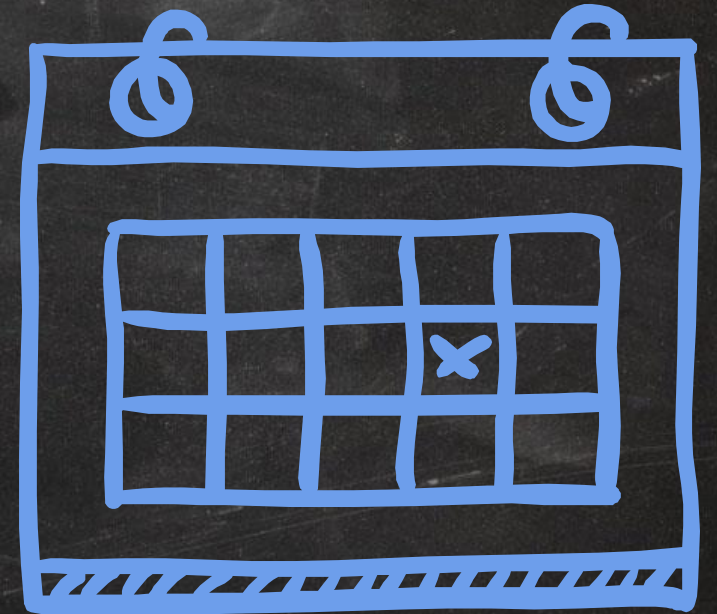
Fase 3

# Evaluación de la seguridad de una vacuna en situaciones de emergencia

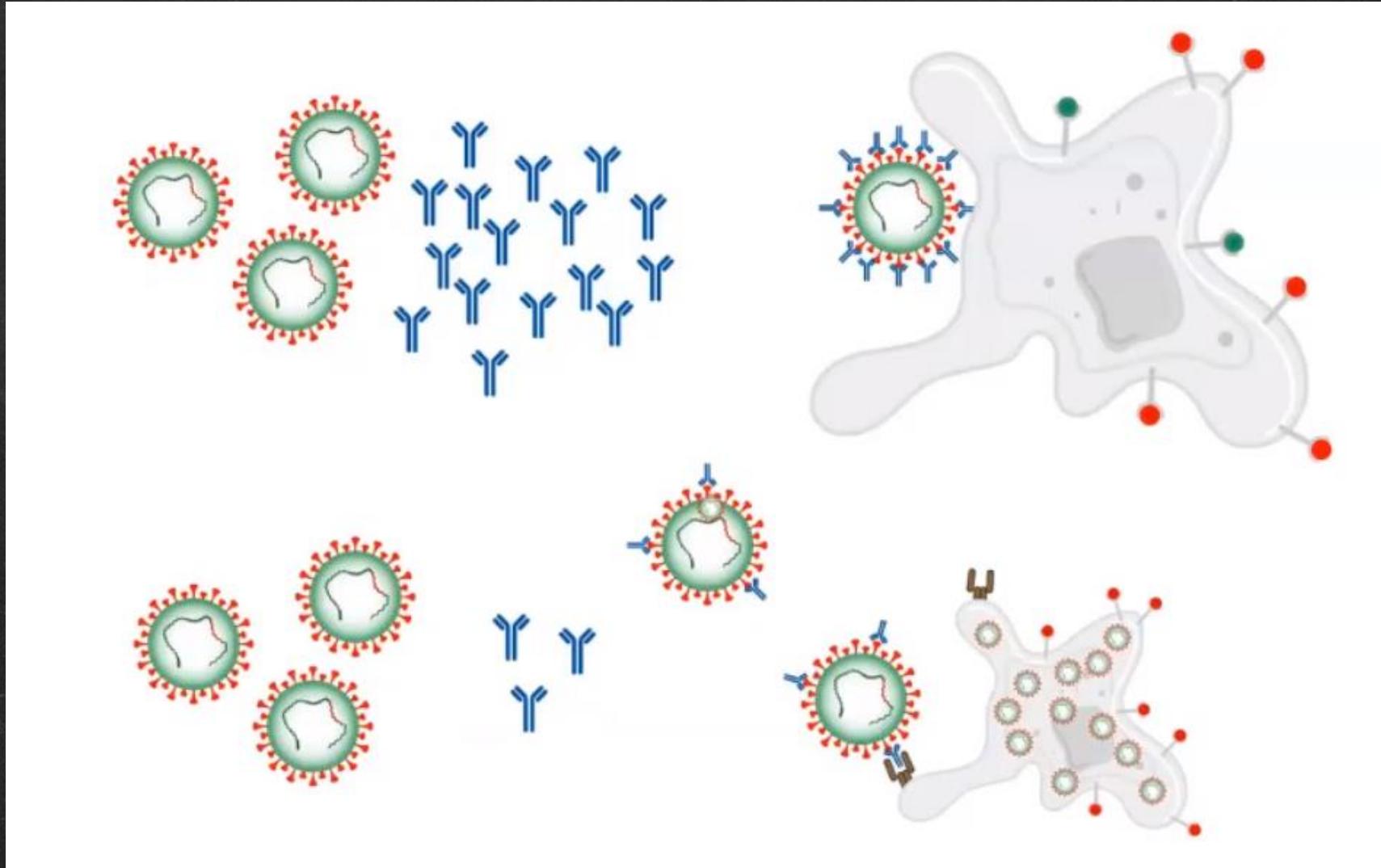
-Efectos adversos menores

-Efectos adversos graves

- Síndrome de Guillain-Barré
- Myelitis transversa
- Encefalitis
- **Infección dependiente de anticuerpos**



# INFECCIÓN DEPENDIENTE DE ANTICUERPOS (IDA)



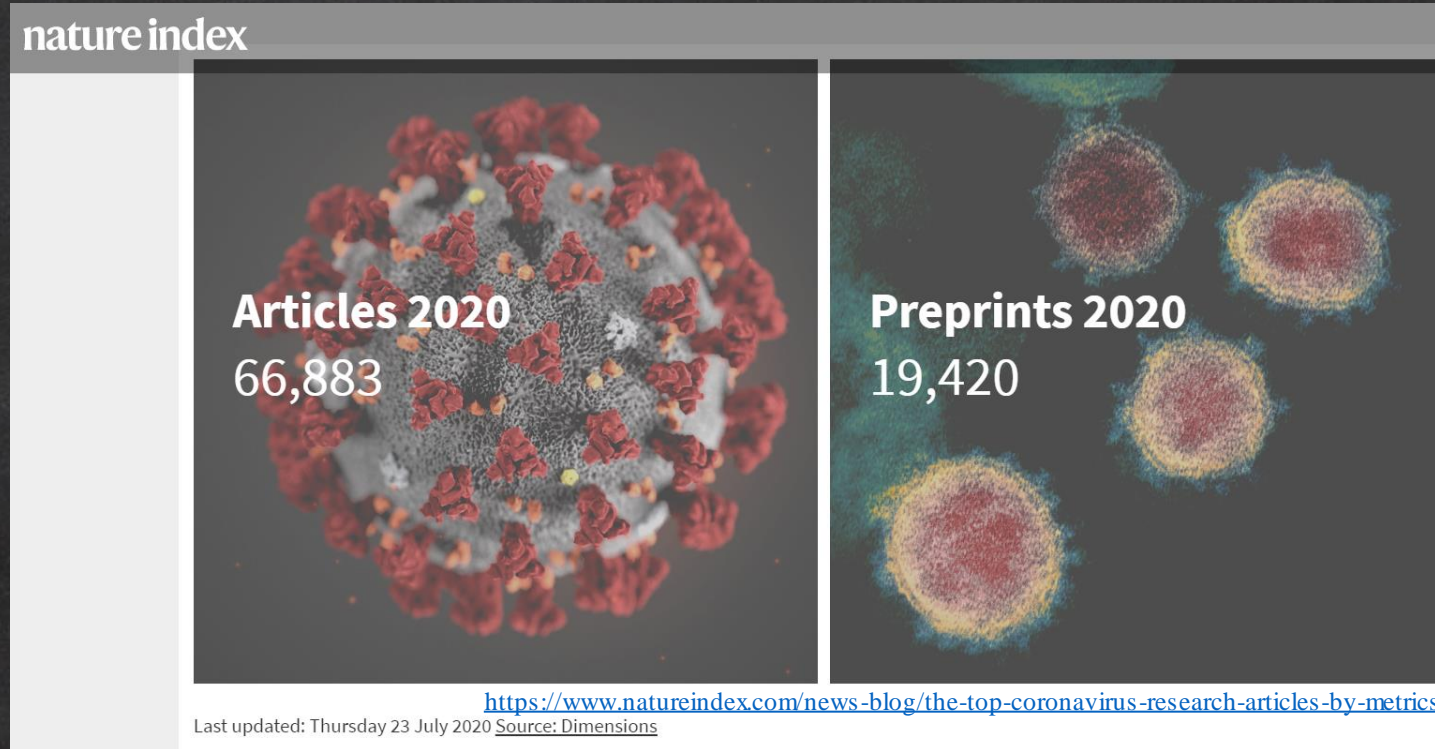
# LAS VACUNAS SON UNA PARTE INTEGRAL DE NUESTRA EXISTENCIA



Se estima que las vacunas, en conjunto con el acceso a agua potable y la sanitización, han salvado mas vidas en los últimos 100 años que cualquier otra intervención de salud.



# ¡¡BOOM DE PUBLICACIONES RELACIONADAS A SARS-CoV-2/COVID-19!!



**bioRxiv**  
THE PREPRINT SERVER FOR BIOLOGY

HOME | ABOUT | SUBMIT | NEWS & NOTES | ALERTS / RSS | CHANNELS

Search



Advanced Search

bioRxiv is receiving many new papers on coronavirus SARS-CoV-2. A reminder: these are preliminary reports that have not been peer-reviewed. They should not be regarded as conclusive, guide clinical practice/health-related behavior, or be reported in news media as established information.

# ALGUNOS ENLASES PARA CONSULTAR INFORMACIÓN SEGURA

- <https://www.who.int/>
- <https://www.cdc.gov/>
- <https://asm.org/>
- <http://www.microbe.tv/twiv/>
- <https://www.fda.gov/>
- <https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/covid-19-vaccine-tracker>
- <https://www.publichealthontario.ca/>
- <https://www.publichealthontario.ca/en/laboratory-services/test-information-index/covid-19>

# RESPUESTA A LA COVID-19

Desde la aparición de las variantes provinciales y territoriales, es importante que se permita frenar la propagación de la enfermedad en las personas más vulnerables.  
Entre las medidas de control:



## REDES DE RESPUESTA

Utilizar tecnologías en línea para aumentar la capacidad de respuesta para la COVID-19.



## INVESTIGACIÓN

Contribuir a los esfuerzos mundiales para comprender la COVID-19 a fin de desarrollar nuevas herramientas de diagnóstico, vacunas y tratamientos.



## COMUNICACIÓN

Proporcionar a las personas información oportuna, fiable, accesible y necesaria para proteger a sus familias, a sus comunidades y a sus países.

## PARA

# COVID-19 Testing and Potential Uses

## Molecular test to detect the virus

**What type of sample is tested?**

Usually a nasal swab.



**What do these test results mean?**

If virus is detected, the test is positive; this means the person tested has COVID-19.



**What does this mean?**

A person who tests positive needs to self-isolate and monitor their illness in case they need medical treatment.

Public health conducts case management and contact tracing for positive cases.

Information about cases of COVID-19 helps inform decisions about the response to the pandemic, including outbreak management, testing criteria, and emergency measures.



## Serology test to detect antibodies

Blood sample



If antibodies are detected, the test is positive; this means the person tested previously had COVID-19



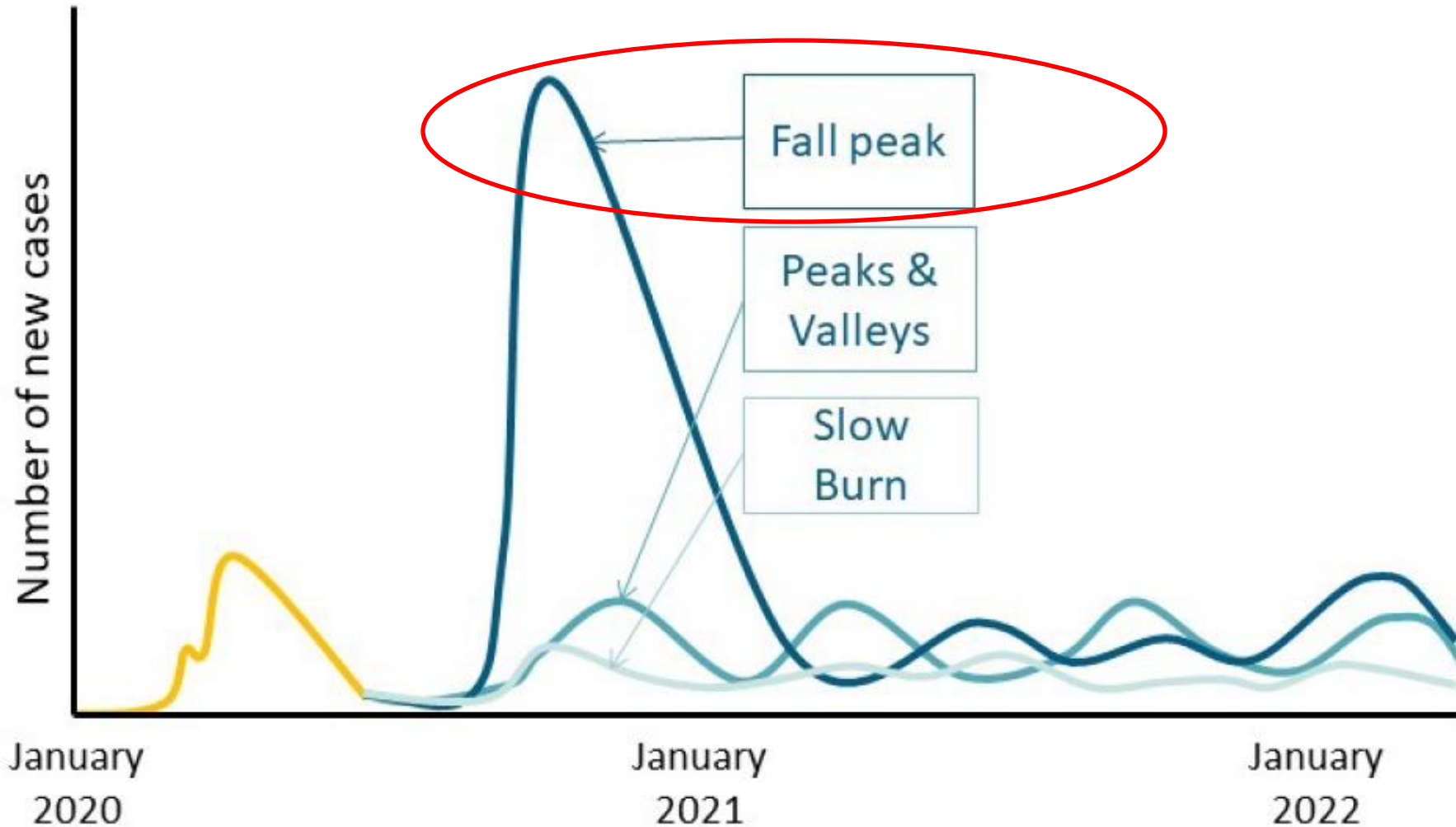
Having antibodies may mean that the person has immunity and is protected against re-infection from the virus, but more research is needed.

Data about who has had COVID-19 can help inform public health and other governmental decisions, including how and when to loosen emergency measures.



# LA SEGUNDA OLA DE LA COVID-19 EN CANADÁ

**Figure 1: Potential Epidemic curve Patterns**



¡¡MUCHAS GRACIAS POR TU ATENCIÓN!!

¿PREGUNTAS?

