

# SARS-CoV-2 Lo Existente al Respecto de la Interrelación entre Animales y Humanos

Natalia Pedraza Castillo DMVZ\*

npedraza@unillanos.edu.co

Dumar Jaramillo MVZ PhD

Recibido 06-05-2020 Aprobado 03-06-2020

## Artículo de Revisión

### Resumen

Los coronavirus por varias décadas han sido asociados a diversas patologías digestivas o respiratorias en animales domésticos, salvajes y sinantrópicos; así mismo han logrado saltos inter-especies llegando a generar infecciones en humanos. Dada la frágil relación de las interfaces entre medio ambiente, animales silvestres-domésticos y humanos se estimada que cada 4 meses puede surgir una nueva enfermedad emergente. La actual pandemia ocasionada por el SARS-CoV-2 es un claro ejemplo de las necesidades de trabajo interdisciplinar en torno al fortalecimiento de las directrices de *“Un Mundo, Una Salud”* donde la salud ambiental, animal y humana poseen relaciones inextricables y los esfuerzos profesionales por salvaguardar la salud pública deben sostenerse de decisiones plausibles, concertadas y holísticas desde la base contextual de cada sociedad. Este artículo de revisión bibliográfica trata de recoger los diferentes registros de aislamiento viral o estudios serológicos del SARS-CoV-2 en animales, como un repaso histórico del papel que tienen los animales en la presente pandemia.

**Palabras clave:** pandemia, zoonosis, reservorios naturales, síndrome respiratorio agudo severo por coronavirus 2 (SARS-CoV-2), enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19)

### Abstract

Coronaviruses for several decades have been associated with various digestive or respiratory pathologies in domestic, wild and synanthropic animals. Likewise, they have achieved inter-species jumps, generating infections in humans. Given the fragile relationship between the interfaces between the environment, wild-domestic animals and humans, it is estimated that a new emerging disease can arise every 4 months. The current pandemic caused by the SARS-CoV-2 is a clear example of the needs for interdisciplinary work around strengthening the guidelines of *“One World, One Health”* where environmental, animal and human health have inextricable relationships and ef-

forts professionals to safeguard public health must be supported by plausible, concerted and holistic decisions from the contextual basis of each society. This bibliographic review article tries guidelines of “*One World, One Health*” where environmental, animal and human health have inextricable relationships and efforts professionals to safeguard to collect the different viral isolation records or serological studies of SARS-CoV-2 in animals, as a historical review of the role that animals have in the present pandemic.

**Key words:** pandemic, zoonosis, natural reservoirs, severe acute respira-

tory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), Coronavirus disease 2019 (COVID-19).

## Introducción a los Coronavirus

Los Coronavirus (CoV) pertenecen a la subfamilia *Orthocoronavirinae*, familia *Coronaviridae*, orden *Nidovirales*. Son virus que poseen envoltura y su ARN es de cadena sencilla (sentido positivo). Según los análisis genéticos, actualmente se han dividido en cuatro géneros: *Alfacoronavirus* ( $\alpha$ CoV), *Betacoronavirus* ( $\beta$ CoV), *Deltacoronavirus* ( $\delta$ CoV) y *Gammacoronavirus* ( $\gamma$ CoV). Cada género CoV está organizado en varios subgéneros, así: 13  $\alpha$ CoV, 5  $\beta$ CoV, 4  $\delta$ CoV y 2  $\gamma$ CoV (<https://talk.ictvonline.org/taxonomy/>). El nuevo CoV asociado al síndrome respiratorio agudo severo (SARS) causante de la enfermedad en humanos por coronavirus 2019 (COVID-19), denominado SARS-CoV-2 por el Grupo de Estudio Coronavirus del Comité Internacional de Taxonomía de Virus (Gorbalenya et al., 2020), se encuentra dentro del género  $\beta$ CoV basado en su identidad secuencial de su información genómica y se ha informado que tiene alta similitud en su secuencia génica (96.3%) con un  $\beta$ CoV el Bat-CoV-RaTG13 del murciélago de herradura *Rhinolophus affinis* (Chu et al., 2020).

La diversidad de CoV refleja que este grupo viral tiene una ARN polimerasa dependiente de ARN con baja fidelidad, alta frecuencia de recombinación de ARN y tiene genomas inusualmente

grandes (27.6–31 kb). Actualmente, solo el  $\alpha$ CoV y el  $\beta$ CoV han demostrado la capacidad de causar enfermedades humanas (Mousavizadeh y Ghasemi, 2020); y aunque muchos  $\alpha$ CoV producen una variedad de enfermedades respiratorias leves a moderadas en humanos, otros  $\beta$ CoV poseen tasas de letalidad y mortalidad importantes como el CoV asociado al SARS (zoonosis que emergió hace 18 años atrás en China), el CoV responsable del síndrome respiratorio de Medio Oriente (MERS) y el causante actualmente del COVID-19 (Marty y Jones, 2020). Solo se conocían dos CoV humanos antes de la aparición del SARS, el HCoV-229E, un  $\alpha$ CoV originado en murciélagos y transmitido a humanos a través de alpacas y HCoV-OC43, un  $\beta$ CoV que había pasado de roedores a humanos a través de los bovinos (Corman et al., 2015; Corman et al., 2018).

Los  $\alpha$ CoV y  $\beta$ CoV generalmente infectan mamíferos y tienen como reservorios naturales a murciélagos y roedores, mientras que los  $\gamma$ CoV y  $\delta$ CoV generalmente infectan aves y peces, teniendo como principal reservorio natural a las aves. El CoV canino, que puede causar diarrea leve y CoV felino, que puede causar peritonitis infecciosa felina (FIP), son ambos  $\alpha$ CoV (Pedersen et al., 1983; Pratelli et al., 2004). Estos CoV no están asociados con el actual brote de SARS-CoV-19. En la tabla 1 se presentan diferentes CoV asociados a procesos infecciosos en animales de compañía, abasto y silvestres. Hasta la aparición en diciembre del año 2019 del SARS-CoV-2,

solo había seis CoV conocidos capaces de infectar a los humanos y causar enfermedades respiratorias, incluyendo los ya mencionados agentes asociados al SARS (originado en murciélagos y transmitidos a humanos por carnívoros salvajes)

y al MERS (identificado en el año 2012, originado también en murciélagos y transmitido a humanos por los dromedarios) (OIE, 2020a). Dos virus adicionales, el  $\alpha$ CoV HCoV-NL63 derivado de murciélagos y el  $\beta$ CoV HCoV-HKU1 originado en roedores han sido también recono-

cidos como agentes causales de infecciones asociadas a síntomas respiratorios leves en humanos inmunocompetentes (Tao et al., 2017).

Tabla 1. Algunos CoV asociados históricamente a animales

Especie animal	Especie CoV (nombre común)	Patología	Ref. Bibliográfica
<i>Gallus gallus domesticus</i>	Coronavirus aviar (Virus de la bronquitis infecciosa)	Enfermedad respiratoria, alteraciones del tracto reproductivo	(Beaudette y Hudson, 1937)
<i>Sus scrofa domestica</i>	$\alpha$ CoV-1 (Virus de la gastroenteritis transmisible)	Enfermedad gastrointestinal	(Doyle y Hutchings, 1946)
<i>Sus scrofa domestica</i>	$\beta$ CoV-1 (Virus encefalomyelitis hemaglutinante porcino)	Enfermedad neurológica y/o gastroentérica	(Greig et al., 1962)
<i>Pavos del género Meleagris.</i>	Coronavirus aviar (Coronavirus del pavo)	Enfermedad entérica	(Ritchie et al., 1973)
<i>Canis lupus familiaris</i>	$\alpha$ CoV-1 (Coronavirus canino II)	Enfermedad entérica o sistémica	(Binn et al., 1974)
<i>Bos taurus</i>	$\beta$ CoV-1 (Coronavirus bovino)	Enfermedad diarreica del ternero	(Kaye et al., 1975)
<i>Sus scrofa domestica</i>	Virus de la diarrea epidémica porcina	Enfermedad gastroentérica	(Wood, 1977)
<i>Ovis aries</i>	$\beta$ CoV-1 (Coronavirus similar al coronavirus bovino)	Posible enfermedad gastroentérica	(Tzipori et al., 1978)
<i>Coturnix coturnix</i>	Coronavirus aviar (Coronavirus de la codorniz)	Enfermedad entérica	(Pascucci et al., 1983)
<i>Phasianus colchicus</i>	Coronavirus aviar (Coronavirus del faisán)	Enfermedad respiratoria y renal	(Spackman y Cameron, 1983)
<i>Felis catus</i>	$\alpha$ CoV-1 (Coronavirus felino I)	Enfermedad entérica o infección asintomática	(Pedersen et al., 1983)
<i>Felis catus</i>	$\alpha$ CoV-1 (Coronavirus felino II)	Peritonitis infecciosa felina	(Pedersen et al., 1983)

<i>Sus scrofa domestica</i>	$\alpha$ CoV-1 (Coronavirus respiratorio porcino)	Enfermedad respiratoria	(Pensaert et al., 1986)
<i>Capra hircus</i>	$\beta$ CoV-1 (Coronavirus similar al coronavirus bovino)	Posible enfermedad gastroentérica	(Muñoz et al., 1996)
<i>Mustela putorius furo</i>	Coronavirus del hurón	Enteritis catarral epizoótica	(Williams et al., 2000)
<i>Canis lupus familiaris</i>	$\beta$ CoV-1 (Coronavirus respiratorio canino)	Enfermedad respiratoria	(Erles et al., 2003)
<i>Vicugna pacos</i>	$\beta$ CoV-1 ( $\beta$ CoV de la alpaca)	Enfermedad gastroentérica y/o respiratoria	(Cebra et al., 2003)
<i>Canis lupus familiaris</i>	$\alpha$ CoV-1 (Coronavirus canino I)	Enfermedad entérica	(Pratelli et al., 2004)
<i>Bubalus bubalis</i>	$\beta$ CoV-1 (Coronavirus bufalino)	Enfermedad gastroentérica	(Decaro et al., 2008)
<i>Camelus dromedarius</i>	MERS-CoV	Enfermedad respiratoria	(Haagmans et al., 2014)
<i>Sus scrofa domestica</i>	Coronavirus HKU15 ( $\delta$ CoV porcino)	Enfermedad gastroentérica	(Wang et al., 2014)

<i>Sus scrofa domestica</i>	Coronavirus del murciélago <i>Rhinolophus</i> (Coronavirus del síndrome de diarrea aguda severa)	saltos inter-especies hasta llegar a humanos y desde la perspectiva de interrelación molecular huésped-hospedero del proceso infeccioso de SARS-CoV-2, se conoce el papel preponderante de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), puesto que esta se une al receptor (RBM) en el dominio de unión al receptor (RBD) del CoV causante del SARS (SARS-CoV) y funciona como un receptor para el SARS-CoV (Li, 2005). ACE2 se distribuye ampliamente en el corazón, el hígado, los testículos, los riñones, el intestino y otros tejidos. Tiene las funciones fisiológicas de regular la función cardíaca y renal, y controlar la presión arterial (Anguiano, 2017). Recientemente, se ha encontrado que ACE2 humano promovió la entrada de SARS-CoV-2 en las células (Letko, 2020). El dominio RBD de SARS-CoV-2 interactúa con ACE2 humano. Por lo tanto, ACE2 se define	
-----------------------------	---	--	--

SARS-CoV-2 está más relacionado genéticamente con el agente causal del SARS, con el cual comparte un 79.5% de similitud en su secuencia génica, que con el agente del MERS, aunque estos sean  $\beta$ CoV con sus orígenes en los murciélagos (Zhou et al., 2020). Si bien no se sabe si COVID-19 se comportará de la misma manera que el SARS y el MERS, la información de estas dos patologías ocasionadas por CoV anteriores puede generar recomendaciones importantes sobre la actual pandemia de COVID-19 (WHO, 2020).

En ese orden de ideas, extrapolando hallazgos de anteriores CoV que dieron

salto inter-especies hasta llegar a humanos y desde la perspectiva de interrelación molecular huésped-hospedero del proceso infeccioso de SARS-CoV-2, se conoce el papel preponderante de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), puesto que esta se une al receptor (RBM) en el dominio de unión al receptor (RBD) del CoV causante del SARS (SARS-CoV) y funciona como un receptor para el SARS-CoV (Li, 2005). ACE2 se distribuye ampliamente en el corazón, el hígado, los testículos, los riñones, el intestino y otros tejidos. Tiene las funciones fisiológicas de regular la función cardíaca y renal, y controlar la presión arterial (Anguiano, 2017). Recientemente, se ha encontrado que ACE2 humano promovió la entrada de SARS-CoV-2 en las células (Letko, 2020). El dominio RBD de SARS-CoV-2 interactúa con ACE2 humano. Por lo tanto, ACE2 se define

como el receptor para SARS-CoV-2 (Brojakowska et al., 2020).

Sobre la base de la interacción potencial entre la proteína spike (S) y el ACE2 de mamíferos, se especuló que SARS-CoV-2 / SARS-CoV conservaba la capacidad de infectar a muchos mamíferos, incluidos gatos, perros, pangolines y hámster chino. La proteína S ha atraído gran atención debido a su función en la unión al receptor (Luan et al., 2020). La proteína S del SARS-CoV-2 interactúa con el ACE2 humano, lo que promueve la entrada del SARS-CoV-2 a la célula hospedera (Zhou, 2020). ACE2 contiene al menos cinco aminoácidos (a.a) clave críticos para la unión de la proteína S de SARS-CoV (Wan, 2020). Con base a estos cinco a.a, fueron analizados los a.a correspondientes de diferentes mamíferos para determinar que ACE2 de mamífero podría interactuar con la proteína S del SARS-CoV humano. En este estudio notaron que ACE2 de perro, gato, pangolín y hámster chino están potencialmente asociado con la proteína S. Utilizando el software Chimera para mostrar el modelo homólogo obtuvieron la estructura compleja de interacción de la región RBD de SARS-CoV (SARS-CoV-2 y SARS-CoV) y ACE2 de gato / perro / pangolín / hámster chino. En general, las estructuras de RBM de la proteína S de SARS-CoV-2 y SARS-CoV son similares (Luan et al., 2020).

### **Actualización epidemiología mundial del SARS-CoV-2 en animales**

El análisis de epidemiología molecular indica que la primera secuencia publicada de SARS-CoV-2 (WHHuman 1/China/2019-Dec), publicada por el Departamento de Salud de China, muestra una alta homología (87.99%) a CoV derivado de murciélago y baja homología (inferior al 66%) a todo el genoma de CoV derivado de animales domésticos (Yuan et al., 2020). Durante muchos años, los servicios veterinarios de China han es-

tado vigilando los CoV derivados de aves como el CoV de la bronquitis infecciosa aviar, los CoV derivados de cerdos como el agente causal de la diarrea epidémica porcina y los CoV derivados de animales domésticos como CoV de visón americano, para monitorear la infección del ganado y aves por CoV (Delegado de la OIE para los Pueblos, 5 de febrero 2020).

De acuerdo al informe de seguimiento 1 del Dr. Thomas Sit, Director Veterinario del Departamento de Agricultura, Pesca y Conservación de Hong Kong, el 08 de marzo de 2020 informó a la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE, 2020b) los resultados obtenidos el 26 de febrero de la cavidad nasal de un perro Pomerania de 17 años de edad cuyo propietario había sido diagnosticado con COVID-19. En este canino fue usada una prueba de PCR- transcriptasa inversa en tiempo real (RT-qPCR) dando como resultado un “positivo débil” para SARS-CoV-2. Los resultados de hisopado rectal y de una muestra fecal fueron negativos, es importante aclarar que la prueba RT-qPCR es sensible, específica y no reacciona en forma cruzada con otros CoV de perros y gatos. En dicho informe relacionado exclusivamente al evento ocurrido con el canino (7 de marzo del 2020) se describe para el COVID-19 una morbilidad de 1 (escala de 1-5) y una mortalidad 0 (escala de 0 – 5). Un resultado “débil positivo” sugiere que una pequeña cantidad de ARN de SARS-CoV-2 se encuentra presente en las muestras, pero no diferencia entre entre ARN del virus intacto y fragmentos de ARN viral.

Las pruebas de RT-qPCR se repitieron en muestras recolectadas de la cavidad nasal del canino en cuestión en cuatro fechas diferentes (28 de febrero, 2, 5 y 9 de marzo) obteniendo el mismo resultado “positivo débil”. Además, la secuenciación de genes de SARS-CoV-2 del Pomerania y sus contactos humanos cercanos se completó el 12 de marzo y las secuencias virales fueron muy similares (Sit et al., 2020). En esta misma fecha se obtu-

vieron los resultados de una prueba de anticuerpos neutralizantes de virus que también fue negativa. Los resultados de la RT-qPCR realizada en muestras nasales el 12 y 13 de marzo fueron negativos y el perro es entregado a sus dueños. Por otro lado, expertos de la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Hong Kong y la Facultad de Medicina Veterinaria y Ciencias de la Vida de la Universidad de la Ciudad de Hong Kong creen que la consistencia y la persistencia de los resultados sugieren que el virus puede haberse propagado de las personas infectadas al canino Pomerania. En este caso particular las pruebas fueron realizadas por los laboratorios de la AFCD y la Escuela de Salud Pública de la Universidad de Hong Kong. Este último es un laboratorio de referencia acreditado por la OMS para las pruebas de SARS-CoV-2 (AVMA, 2020).

En el tercer informe del Dr. Thomas Sit el 21 de marzo de 2020 reporta a la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) dos perros de una misma casa en Hong Kong que fueron puestos en cuarentena el 18 de marzo de 2020 después de que su dueño fue hospitalizado debido a una infección por COVID-19. Después del examen veterinario, se tomaron muestras de hisopos nasales, orales y rectales posterior al ingreso de los perros al centro de cuarentena. Las muestras de uno de los perros tomadas el 18 y 19 de marzo de 2020 dieron positivo para SARS-CoV-2. Ninguno de los dos animales exhibió ningún signo clínico específico. Existen medidas de gestión de riesgos para este caso, incluida la limpieza y desinfección de las instalaciones, y una adecuada higiene y protección personal. Las mascotas de hogares con casos de humanos confirmados de COVID-19 serán sometidas a cuarentena y vigilancia veterinaria durante 14 días. En este caso, como en los anteriores, se realizó prueba de RT-qPCR dando en todos los casos un resultado positivo (OIE, 2020c).

La OIE (2020d) afirma que los países miembros se han mantenido informando sobre los diferentes eventos e investigaciones relacionadas con animales, es así como el 28 de marzo del 2020, en información proporcionada por los Servicios Veterinarios Nacionales de Bélgica se advierte sobre un caso positivo en un gato doméstico para SARS-CoV-2 detectado por secuenciación en heces y vómito del animal con signos clínicos de enfermedad digestiva y respiratoria. Posteriormente El Grupo Nacional de Evaluación del Riesgo y la Facultad de medicina Veterinaria de Lieja por medio de consensos profesionales definen que los elementos informados no permiten concluir la existencia de una infección viral productiva pero se admite que hay sospecha teniendo en cuenta los resultados de PCR compatibles con un alto número copias del genoma viral y signos clínicos compatibles con la infección por coronavirus (OIE, 2020e).

En un informe de *American Veterinary Association*, actualizado el 23 de abril del 2020 reporta que no se sabe si las secuencias del virus en el gato y el dueño eran similares, no se dispone de información sobre qué otras afecciones con signos respiratorios o gastrointestinales se consideraron o evaluaron para este gato. Según los informes, el gato se enfermó una semana después de que su dueño había regresado de Italia, pero la fecha en que se recolectaron las muestras en relación con cuándo aparecieron por primera vez los signos clínicos del gato y cómo se recolectaron esas muestras (por ejemplo, directamente del gato, del piso) tampoco se conoce. De acuerdo a este informe la condición del gato mejoró 9 días después del inicio de los signos clínicos (AVMA, 2020).

El 30 de marzo, el Departamento de Agricultura, Pesca y Conservación (AFCD) informó que un gato mascota que vivía en una residencia en Hong Kong con un individuo confirmado que estaba

enfermo con COVID-19 había dado positivo, usando RT-PCR para SARS-CoV-2 en muestras tomadas de cavidad oral, hisopado nasal y rectal. Los resultados de las pruebas de las muestras oral y nasal recolectadas el 1 de abril también fueron positivas. El gato permaneció en cuarentena y no mostró signos clínicos de enfermedad (AVMA, 2020).

En un estudio preliminar, publicado versión *preprint* el 27 de marzo de 2020, realizado en el Harbin Veterinary Research Institute de la Academia China de Ciencias Agrícolas por Shi et al. (2020) en el cual fueron inoculados diferentes animales entre los cuales se encuentran perros, cerdos, gatos, hurones y patos con dos virus SARS-CoV-2 / F13 / environment / 2020 / Wuhan (F13-E), aislado de una muestra ambiental recolectada en el mercado de mariscos de Huanan en Wuhan, y SARS-CoV-2 / CTan / human / 2020 / Wuhan (CTan-H), aislado de un paciente humano. En los primeros resultados obtenidos al día 6 de la inoculación intranasal de cinco gatos de 8 meses de edad para evaluar la replicación viral en diferentes órganos se detectó ARN viral en los cornetes nasales, paladar blando y las amígdalas de dos de los cinco animales, en la tráquea de un animal y en el intestino delgado del otro; sin embargo, no se detectó ARN viral en ninguna de las muestras de pulmón de ninguno de estos animales. Al día 3 de la inoculación se detectó ARN viral en las heces de los gatos y para obtener información sobre la relación de contagio entre la especie, el autor reporta la introducción de un gato no infectado en jaulas adyacentes a cada uno de los gatos infectados detectando ARN viral en el paladar blando, las amígdalas y la tráquea del animal expuesto. Se detectaron anticuerpos contra SARS-CoV-2 en todos los gatos mediante el uso de un ensayo ELISA y de neutralización. Este estudio fue replicado en animales más jóvenes de 70 – 200 días de edad en donde estudios histopatológicos mostraron lesiones masivas en

el tracto respiratorio superior y en los pulmones de estos gatos indicando que el SARS-CoV-2 se replica de forma más fácil e insinuando que los gatos más jóvenes quizás sean más susceptibles. Este mismo estudio demostró la infección y alteraciones del tracto digestivo de los hurones expuestos (Shi et al., 2020).

El mismo modelo fue desarrollado en cinco perros de 3 meses de edad igualmente inoculados intranasalmente los cuales fueron alojados en una habitación con dos perros no inoculados. Se detectó ARN viral en los hisopos rectales de dos perros inoculados con virus el día 2, sin embargo no se detectó ARN viral en ningún órgano o tejido recogido de este canino. Se recogieron sueros de todos los perros el día 14 pos-infección (p.i) para la detección de anticuerpos mediante el uso de un ELISA. Dos perros inoculados con virus seroconvirtieron; los otros dos perros inoculados con virus y los dos perros de contacto fueron todos seronegativos para SARS-CoV-2 según el ELISA. Este estudio concluye que los perros tienen baja susceptibilidad a SARS-CoV-2 (Shi et al., 2020).

En este mismo estudio se investigó la susceptibilidad de los cerdos, pollos y patos al SARS-CoV-2 utilizando la misma estrategia que la utilizada para evaluar los perros; sin embargo, no se detectó ARN viral en ningún hisopo recolectado de estos animales inoculados con virus o de animales de contacto vírgenes, y todos los animales fueron seronegativos para SARS-CoV-2 usando ELISA con sueros recolectados en día 14 p.i. Estos resultados indican que los cerdos, pollos y patos no son susceptibles al SARS-CoV-2 (Shi et al., 2020).

En otro estudio preliminar publicado el 3 de abril por Zhang et al. (2020) y desarrollado en China fue investigada la infección de SARS-CoV-2 en gatos mediante la detección de anticuerpos específicos en suero en donde incluyeron 102 muestras, 15 de los 102 (14,7%)

sueros de gato recolectados después del brote COVID-19 fueron positivos para el dominio de unión al receptor (RBD) del SARS-CoV-2 mediante un ELISA indirecto. Entre las muestras positivas, 11 tenían anticuerpos neutralizantes de SARS-CoV-2 con un título que oscilaba entre 1/20 y 1/1080. No se detectó reactividad cruzada serológica entre el SARS-CoV-2 y el CoV asociado a FIP tipo I o II. Estos datos demuestran que el SARS-CoV-2 ha infectado a la población de gatos en Wuhan durante el brote. Sin embargo, no hay un método disponible para la detección de anticuerpos de gato contra el SARS-CoV-2. Esta investigación se enfoca en la prevalencia serológica de SARS-CoV-2 en gatos mediante un ELISA indirecto y una prueba de neutralización del virus, proporcionando la primera evidencia de infección por SARS-CoV-2 en gatos (Zhang et al., 2020).

La investigación retrospectiva desarrollada por Zhang et al. (2020) confirmó la seropositividad de los felinos domésticos después del brote COVID-19, lo que sugiere que la infección de los gatos podría deberse a la transmisión del virus de humanos a gatos. Ciertamente, aún es necesario verificarlo mediante la investigación de las infecciones por SARS-CoV-2 antes de este brote en una amplia gama de muestras. En la actualidad, no hay evidencia de transmisión de SARS-CoV-2 de gatos a humanos, aunque tres gatos propiedad de pacientes con COVID-19 tuvieron los títulos de neutralización más altos (rango entre 1/360 y 1/1080). Por el contrario, los sueros recogidos de gatos de hospitales de mascotas y gatos callejeros tuvieron una actividad neutralizante de 1/20 a 1/80, lo que indica que los altos títulos de neutralización podrían deberse al contacto cercano entre gatos y pacientes con COVID-19 (Zhang et al., 2020).

Aunque la infección en gatos callejeros, publicada en el estudio en mención, no se entendió completamente, es razonable especular que estas infecciones

probablemente se deban al contacto con el medio ambiente contaminado con SARS-CoV-2 o pacientes con COVID-19 que alimentaron a los gatos sin hogar. Sin embargo la Asociación Médica Veterinaria Americana (AVMA) manifiesta su interés por especificar de una forma más clara la información sobre los 87 gatos que fueron seronegativos y su posible relación con pacientes que tenían COVID-19. Además, la baja tasa de seroconversión y los títulos bajos a inexistentes de anticuerpos neutralizantes de virus en todos los gatos, excepto en los tres que vivían con personas diagnosticadas con COVID-19 sugieren que los gatos pueden no infectarse fácilmente con SARS-CoV-2 en condiciones naturales (AVMA, 2020).

El 5 de abril del 2020, AVMA en una corta intervención reporta como los Laboratorios de Servicios Veterinarios Nacionales del USDA confirmaron el SARS-CoV-2 en un tigre en un zoológico de Nueva York (EEUU). Este es el primer reporte en el mundo de infección en una especie silvestre de COVID-19. Se obtuvieron muestras del tigre y se analizaron después de que tres leones y cuatro tigres en el zoológico mostraron signos clínicos de enfermedad respiratoria. Según la información oficial reportada por la OIE posterior al aislamiento de los animales, ningún otro animal mostro signos de enfermedad respiratoria. Todas las pruebas aplicadas (secuenciación genética y RT-PCR) el tres, cuatro y cinco de abril tuvieron resultado positivo (OIE, 2020e). Todos los animales se recuperaron satisfactoriamente. El 17 de abril de 2020 uno de los tres leones expuestos previamente reportados fue confirmado positivo para SARS-CoV-2 el 15 de abril del 2020. Los resultados fueron confirmados por secuenciación genética y RT-PCR (OIE, 2020f).

En un informe enviado a la OIE el 22 de abril de 2020 se confirman dos brotes en Nueva York (EEUU) de dos mascotas, gatos domésticos con sospecha de trans-



misión desde humanos. Los signos clínicos incluyeron estornudos y secreción ocular. Se tomaron muestras para análisis por PCR y secuenciación después de dar negativo para otros patógenos respiratorios dando resultados positivos. La OIE reporta una tasa de morbilidad aparente de 66,67%, tasa de mortalidad aparente 0,00% y tasa de letalidad aparente 0,00%. Ambos casos están asociados a la presencia de los gatos en lugares con personas positivas para COVID-19 (OIE, 2020g).

En lo que parece un nuevo caso de transmisión del virus del hombre a los animales, el 26 de abril de 2020 el ministerio de Agricultura, naturaleza y calidad de los Alimentos de Países Bajos informa sobre la infección por SARS-CoV-2 en cuatro granjas de visones en Países Bajos en las que se reportaron porcentajes notables de animales sintomáticos (OIE, 2020h), aunque aún no se conocen cifras oficiales al respecto, se estima que a pesar de que los animales presentaron sintomatología respiratoria, puede tratarse de casos asociados al contagio humano-animal. En un comunicado de prensa de la *école nationale vétérinaire Toulouse* reporta la detección de SARS-CoV2 en un gato en Burdeos (Francia) el 5 de mayo del 2020 con problemas respiratorios en el que se toma una muestra de hisopado nasofaríngeo de la cual se obtiene un resultado positivo por RT-PCR, muestras de hisopados rectales también fueron analizadas dando resultado negativo para el mismo virus (OIE, 2020i).

El 11 de mayo del 2020, España reporta su primer caso de un felino doméstico con resultado positivo para SARS-CoV-2, se ha descrito estrecho contacto entre el animal y una persona contagiada por SARS-CoV-2, lo cual continúa siendo el común denominador en las mascotas positivas (Pérez-Sancho et al., 2020). De acuerdo a un comunicado emitido por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación de España se trata de un gato macho de 4 años de edad,

que convivía con una familia en donde varios de sus miembros habían dado positivo al SARS-CoV2, el animal presentó signos clínicos respiratorios tales como disnea y taquipnea acompañado de epistaxis y hemoptisis. Debido a la gravedad del caso se realizó la eutanasia del animal y se remite el cadáver para la realización de necropsia.

La necropsia del felino permitió detectar lesiones como edema, congestión y hemorragias pulmonares, trombosis pulmonar, hidrotórax, sangre en tráquea y pulmón, hemorragias en cornetes nasales y boca, cardiomiopatía hipertrófica entre otros. Se tomaron muestras de hisopos nasales, cornetes nasales, tráquea, pulmón, hisopos pulmonares, intestino, linfonodos (mesentérico- mediastínico), hígado, riñón y bazo, en todas las muestras se realizaron tres RT-PCR distintas para la detección del SARS-CoV-2 resultando solo positivas las muestras de hisopos nasales, cornetes nasales y de un linfonodo mesentérico. La sintomatología clínica terminal del animal se asocia a un fallo cardio-respiratorio agudo causado por edema, congestión y hemorragias pulmonares extensas, probablemente secundarias a una cardiomiopatía hipertrófica felina, de origen genético, y a un tromboembolismo secundario manifestado de forma particular en el pulmón. Ello provocaría a su vez una coagulopatía por consumo, que implicaría una marcada trombocitopenia y que se habría traducido en la presencia de hemorragias en el pulmón y en otras zonas del organismo (cornetes nasales, boca, tráquea, estómago e intestinos). La gravedad del estado clínico del animal motivó que finalmente se procediera a su eutanasia, con objeto de evitarle sufrimientos innecesarios. La detección de ARN del SARS-CoV-2 en varias muestras del animal sería un hallazgo incidental asociado a su permanencia en un ambiente contaminado por el virus (propietarios con COVID-19), sin que en ningún caso se presentara ninguna lesión compatible con una infección vírica. Por

tanto, se considera que el hallazgo de SARS-CoV-2 en este animal es incidental y no relacionado con la sintomatología clínica que padecía (OIE, 2020j).

El 12 de mayo nuevamente la *école nationale vétérinaire Toulouse* reporta un segundo gato positivo para SARS-CoV2 en Burdeos (Francia) con signos de enfermedad respiratoria y una prueba de RT-PCR positiva (OIE, 2020k). De acuerdo con los reportes de la OIE, el 13 de mayo del 2020 se informa de una infección por SARS-CoV-2 de un gato en Alemania confirmado por diagnóstico con RT-PCR por la Oficina Bávara de Salud y Seguridad Alimentaria, Erlangen, Baviera. La gata de 6 años vivía junto con su dueño en una casa de retiro en Baviera, Alemania. El propietario murió debido a COVID-19 el 12 de abril de 2020. También había otros 2 gatos (hembra de 15 años, macho de 10 años) que vivían en la misma casa de retiro, que tiene un escenario de brote de COVID-19 en curso. Los 3 gatos tuvieron contacto con los residentes, pero ninguno de los gatos tenía signos de enfermedad respiratoria. Los hisopos de garganta de todos los gatos se analizaron para el SARS-CoV-2 el 29 de abril de 2020. El gato del propietario fallecido mostró un resultado PCR “positivo débil” para SARS-CoV-2. Los otros 2 gatos fueron “negativos” para PCR. Todos los gatos juntos se aislaron inmediatamente en una instalación de cuarentena local supervisada por la oficina veterinaria competente local y se tomaron muestras nuevamente con hisopos de garganta el 4 de mayo de 2020. Los 2 gatos negativos permanecieron negativos.

El gato positivo para PCR se confirmó como “claramente positivo” para SARS-CoV-2. Todos los gatos fueron transferidos posteriormente a un centro de aislamiento de cuarentena apropiado en la Universidad de Medicina Veterinaria de Hannover, Alemania. Hasta la fecha (13 de mayo de 2020), ninguno de los gatos ha mostrado signos de en-

fermedad respiratoria. Los 3 gatos están actualmente alojados juntos. Los gatos serán monitoreados de cerca para detectar SARS-CoV-2, incluido el desarrollo de síntomas específicos de la enfermedad, patrones de eliminación viral y seroconversión (OIE, 2020l).

## Consideraciones finales

El tamaño del problema es significativo al respecto de la fragilidad de la interface que correlaciona humanos, animales y medio ambiente, ya que los datos epidemiológicos de Blancou et al. (2005), proyectan que al menos el 75% de las enfermedades infecciosas emergentes son zoonóticas y tienen su origen a partir de fauna silvestre. Las actividades de prevención son difíciles de implementar porque los eventos que causan la aparición o resurgimiento de zoonosis son complejos y se ven afectados por múltiples factores, como la evolución genética, los cambios demográficos, las condiciones ambientales o los cambios climáticos que afectan el ecosistema (EclinicalMedicine, 2020).

En un comunicado del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, 2020), la decisión en este país de realizar la prueba para animales de compañía se tomará solo después de un consenso entre profesionales que coincida designando a un veterinario para la recolecta de la muestra de hisopados nasales, orales y rectales siguiendo los lineamientos de la OIE de acuerdo a protocolos establecidos para la recolección de las mismas. De acuerdo a la Asociación Mundial de Veterinarios de Pequeños Animales, WSAVA, (2020) no se recomienda el uso de zapatos ni tapabocas para las mascotas como ocurrió en china ya que se puede provocar pánico en el animal, si bien no se ha comprobado que los animales de compañía transmitan el virus es importante que las personas confirmadas con SARS-CoV-2

eviten el contacto físico con sus animales de compañía, de la misma forma que recomiendan su distanciamiento con otras personas.

Aunque la prueba de diagnóstico recomendada y utilizada es la RT-PCR, siendo un método de prueba altamente sensible, un resultado positivo indica solo la presencia de nucleótidos virales en la muestra, sin embargo, no indica cómo esas partículas virales terminaron en la muestra. Entonces, no nos dice si el virus realmente infectó a los animales (en cuyo caso, las partículas virales podrían ser un producto de descomposición de la infección) o si los nucleótidos virales estaban presentes en las muestras porque los animales simplemente entraron en contacto directo con el virus (tal vez lamiendo a sus dueños enfermos o superficies contaminadas en el hogar). Por lo tanto, los resultados positivos de la RT-PCR en los animales de compañía, hasta el momento, no indican necesariamente la presencia de un virus viable que sea infeccioso y que podría haber puesto a otras personas (o animales) en riesgo de infección por SARS-CoV-2 (Parry, 2020).

En el contexto de la pandemia de COVID-19, la OIE y la Asociación Mundial Veterinaria llaman conjuntamente la atención sobre los roles y responsabilidades de la profesión veterinaria en materia de salud pública. Destacan las actividades veterinarias específicas que son fundamentales para garantizar la continuidad en la inocuidad de los alimentos, la prevención de enfermedades y la gestión de emergencias, así mismo el Centro de prevención y control de enfermedades de los Estados Unidos (CDC, 2020) recalca sobre la inexistencia de información científica al respecto de la transmisión-diseminación de COVID-19 asociada a productos y subproductos de origen animal, como también en animales de compañía o servicio. Por otra parte es indispensable continuar con la recomendación mundial al respecto de

reducir de forma inmediata y completa la interrelación de una persona con sospecha o confirmación de COVID-19 con otras personas y animales, hasta que exista evidencia consistente sobre la interacción de este nuevo virus entre posibles hospederos, así salvaguardar la salud de los animales, como de las otras personas del entorno.

Cabe resaltar que durante el período del 29 de diciembre de 2019 al 31 de marzo de 2020, el COVID-19 ha presentado una tasa de mortalidad del 4.84% (Meo et al., 2020) alcanzando datos hasta de 6,62%, en la provincia de Hubei –China (Peng et al., 2020). De acuerdo al Centro Europeo para la Prevención y el control de enfermedades el 12 de mayo del 2020 reporta que en el mundo existen cerca de 4.137.193 personas contagiadas con COVID-19, 1.482.930 personas recuperadas y 285.760 muertes. En Colombia, según el Instituto Nacional de Salud (INS) a la fecha de 12 de mayo de 2020 existen 12.272 casos confirmados, 2.971 casos recuperados y 493 fallecidos (INS, 2020).

Estos datos relacionados con los contagios en humanos dejan muchos interrogantes respecto a la posibilidad de contagio entre animales domésticos y personas y el potencial de las mascotas para transmitir el virus, las muestras relacionadas en los estudios mencionados sobre animales con resultado positivo constituyen menos del 0,005% de la cantidad total de contagios en humanos lo cual puede llegar a ser considerado insuficiente para emitir juicios. Todos los autores de los diferentes trabajos consultados coinciden en que es necesario seguir realizando investigaciones que permitan profundizar en el tema.

## Conclusión

Aunque la mayoría de expertos en diversos medios de comunicación han inferido que los felinos domésticos po-

drían ser un simple “*fondo de saco epidemiológico*” dentro de la pandemia por COVID-19, extrapolando el término desde la infección por el Virus del Nilo Occidental y el rol atenuante epidemiológico de transmisión que juegan los equinos con este agente infeccioso (Castillo-Olivares y Wood, 2004); con casos esporádicos y anecdóticos dada la magnitud de infección humanos, además de soportar la posibilidad de infección entre felinos domésticos como un claro mecanismo de “*Spillover*” (Plowright et al., 2017) asociado a las condiciones experimentales demostradas por Shi et al. (2020). Existe evidencia de transmisión de humanos a animales domésticos y silvestres con los casos reportados por diversos organismos de control de enfermedades del mundo, además de títulos importantes de anticuerpos neutralizantes en infecciones naturales de felinos que han estado en estrecho contacto con pacientes COVID-19, situación que debe estar sobre la mesa al momento de tomar decisiones para salvaguardar la salud pública de la mano del bienestar animal. Hasta la fecha está demostrado en pruebas experimentales y transcurso natural de la pandemia que los felinos domésticos (gatos) son susceptibles a la infección por SARS-CoV-2. En ese orden de ideas, los autores recomiendan que los felinos sean manejados bajo el precepto de precaución de cara a la salud pública salvaguardando su bienestar animal. Por ejemplo, las personas positivas al agente causal de COVID-19 que poseen gatos bajo su cuidado deben tomar medidas donde su gato también cumpla la cuarentena estricta promulgada por los diferentes gobiernos, restringiendo interacciones con otras personas o animales, y exista un protocolo de manejo clínico veterinario de diagnóstico respectivo siguiendo pautas internacionales pro-

puestas (CDC, 2020b). Siendo esta una excelente oportunidad donde los gatos (en realidad animales sin hogar en general, caninos y felinos) sin propietario y que viven en las calles deberían ser manejados por las entidades de salud pública de forma inmediata respetando los preceptos de bienestar animal incluyéndolos en planes de tratamientos de enfermedades asociadas a abandono (ej. desnutrición, parasitosis, entre otras) y protocolos de adopción según sea el caso.

### Lecturas recomendadas:

Dada la necesidad de profundización al respecto de la pandemia actual y la evidencia existente entre el SARS-CoV-2 y sus acciones en la interface humanos-ambiente-animales, los autores de este manuscrito recomiendan la revisión permanente de la siguiente información para la toma de decisiones profesionales en el ejercicio de la Medicina Veterinaria:

- Interim Guidance for Public Health Professionals Managing People With COVID-19 in Home Care and Isolation Who Have Pets or Other Animals (consultarla en: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/interim-guidance-managing-people-in-home-care-and-isolation-who-have-pets.html>).
- WSAV Scientific and One Health Committees. ADVISORY DOCUMENT: UPDATED AS OF MARCH 20, 2020. The New Coronavirus and Companion Animals - Advice for WSAVA Members. (Consultarlo en: [https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/03/COVID-19\\_WSAVA-Advisory-Documents-Mar-19-2020.pdf](https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/03/COVID-19_WSAVA-Advisory-Documents-Mar-19-2020.pdf)).
- Questions and Answers on the 2019 Coronavirus Disease (COVID-19) – OIE. (Consultarlo en: [https://www.oie.int/es/actualidad/novedades-y-eventos/2020/novedades-y-eventos-2020/20200301\\_COVID-19/](https://www.oie.int/es/actualidad/novedades-y-eventos/2020/novedades-y-eventos-2020/20200301_COVID-19/)).

oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019novel-coronavirus/).

- What veterinarians need to know – AVMA. (Consultarlo en: <https://www.avma.org/resources-tools/animal-health-and-welfare/covid-19>).

## Referencias bibliográficas

1. Anguiano, L., Riera, M., Pascual, J., Soler, M.J. 2017. Circulating ACE2 in Cardiovascular and Kidney Diseases. *Current medicinal chemistry*, 24(30), 3231-3241.
2. AVMA. 2020. SARS-CoV-2 in animals. <https://www.avma.org/resources-tools/animal-health-and-welfare/covid-19/sars-cov-2-animals-including-pets>. Consultado en línea 14-05-2020
3. Beaudette, F.R., Hudson, C.B. 1937. Cultivation of the virus of infectious bronchitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 90, 51–60.
4. Binn, L.N., Lazar, E.C., Keenan, K.P., Huxsoll, D.L., Marchwicki, R.H., Strano, A.J, 1974. Recovery and characterization of a coronavirus from military dogs with diarrhea. *Proc. Annu Meet. U. S. Anim. Health Assoc.* 78, 359–366.
5. Blancou, J., Chomel, B. B., Belotto, A., Meslin, F.X. 2005. Emerging or re-emerging bacterial zoonoses: factors of emergence, surveillance and control. *Veterinary research*, 36(3), 507-522.
6. Brojakowska, A., Narula, J., Shimony, R., Bander, J. 2020. Clinical Implications of SARS-Cov2 Interaction with Renin Angiotensin System. *Journal of the American College of Cardiology*. *Preprint version*.
7. Castillo-Olivares, J., Wood, J. 2004. West Nile virus infection of horses. *Veterinary research*, 35(4), 467-483.
8. Cebra, C.K., Mattson, D.E., Baker, R.J., Sonn, R.J., Dearing, P.L. 2003. Potential pathogens in feces from unweaned llamas and alpacas with diarrhea. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 223, 1806–1808.
9. CDC. 2020a. COVID-19 and Animals. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/animals.html> Consultado en línea: 26-03-2020.
10. CDC. 2020b. Evaluation for SARS-CoV-2 Testing in Animals. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/php/animal-testing.html> Consultado en línea: 14-05-2020
11. ECDC, Centro Europeo para la prevención y el control de Enfermedades. 2020. Download today's data on the geographic distribution of COVID-19 cases worldwide. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/download-todays-data-geographic-distribution-covid-19-cases-worldwide> Consultado en línea: 26-03-2020.
12. Chu, P., Zhou, Z., Gao, Z., Cai, R., Wu, S., Sun, Z., ... Yang, Y. 2020. Computational analysis suggests putative intermediate animal hosts of the SARS-CoV-2. *bioRxiv*. *Preprint version*.
13. Corman, V.M., Baldwin, H.J., Tateno, A.F., Zerbini, R.M., Annan, A., Owusu, M., Nkrumah, E.E., Maganga, G.D., Oppong, S., Adu-Sarkodie, Y., Vallo, P., da Silva Filho, L.V., Leroy, E.M., Thiel, V., van der Hoek, L., Poon, L.L., Tschapka, M., Drosten, C., Drexler, J.F. 2015. Evidence for an ancestral association of human coronavirus 229E with bats. *J. Virol.* 89, 11858–11870.
14. Corman, V.M., Muth, D., Niemeyer, D., Drosten, C. 2018. Hosts and sources of endemic human coronaviruses. *Adv. Virus Res.* 100, 163–188.
15. Decaro, N., Martella, V., Elia, G., Campolo, M., Mari, V., Desario, C., Lucente, M.S., Lorusso, A., Greco, G., Corrente, M., Tempesta, M., Buonavoglia, C. 2008. Biological and genetic analysis of a bovine-like coronavirus isolated from water buffalo (*Bubalus bubalis*) calves. *Virology* 370, 213–222.
16. Doyle, L.P., Hutchings, L.M. 1946. A transmissible gastroenteritis in pigs. *J. Am. Vet. Med. A.* 108, 257–259.
17. EclinicalMedicine, Editorial. 2020. Emerging zoonoses: A one health challenge. *EclinicalMedicine*, v. 19, 100300. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100300>
18. Erles, K., Toomey, C., Brooks, H.W., Brownlie, J. 2003. Detection of a group 2 coronavirus in dogs with canine infectious respiratory disease. *Virology* 310, 216–223.
19. Gong, L., Li, J., Zhou, Q., Xu, Z., Chen, L., Zhang, Y., Xue, C., Wen, Z., Cao, Y. 2017. A new bat-HKU2-like coronavirus in swine,

- China. *Emerg. Infect. Dis.* 23.
20. Gorbalenya, A.E., Baker, S.C., Baric, R.S., de Groot, R.J., Drosten, C., Gulyaeva, A.A., Haagmans, B.L., Lauber, C., Leontovich, A.M., Neuman, B.W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L.L.M., Samborskiy, D., Sidorov, I.A., Sola, I., Ziebuhr, J. 2020. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Coronaviridae* study group of the international committee on taxonomy of viruses. *Nat. Microbiol.* 5, 536–544.
  21. Haagmans, B.L., Al Dhahiry, S.H., Reusken, C.B., Raj, V.S., Galiano, M., Myers, R., Godeke, G.J., Jonges, M., Farag, E., Diab, A., Ghobashy, H., Alhajri, F., Al-Thani, M., Al-Marri, S.A., Al Romaihi, H.E., Al Khal, A., Bermingham, A., Osterhaus, A.D., AlHajri, M.M., Koopmans, M.P. 2014. Middle East respiratory syndrome coronavirus in dromedary camels: an outbreak investigation. *Lancet Infect Dis.* 14, 140–145.
  22. Information received on 08/03/2020 from Dr Thomas Sit, Chief Veterinary Officer / Assistant Director (Inspection & Quarantine), Agriculture, Fisheries and Conservation Department, Hong Kong Special Administrative Region Government, Hong Kong, Hong Kong (SAR - PRC).
  23. [https://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page\\_refer=MapFullEventReport&reportid=33546](https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33546) Consultado en línea: 26-03-2020.
  24. Instituto Nacional de Salud. 2020. Coronavirus (COVID - 2019) en Colombia <https://www.ins.gov.co/Noticias/Paginas/Coronavirus.aspx> Consultado en línea: 10-05-2020.
  25. Kaye, H.S., Yarbrough, W.B., Reed, C.J. 1975. Calf diarrhea coronavirus. *The Lancet.* 306, 509.
  26. Latest information provided by the OIE Delegate for the People's Republic China on 5 February 2020.
  27. [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/COV-19/China\\_update\\_COVID-19.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/China_update_COVID-19.pdf). Consultado en línea 25-03-2020
  28. Letko, M., Marzi, A., Munster, V. 2020. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. *Nature microbiology*, 5(4), 562-569.
  29. Li, F., Li, W., Farzan, M., Harrison, S.C. 2005. Structure of SARS coronavirus spike receptor-binding domain complexed with receptor. *Science*, 309(5742), 1864-1868.
  30. Luan, J., Lu, Y., Gao, S., Zhang, L. 2020. A potential inhibitory role for integrin in the receptor targeting of SARS-CoV-2. *Journal of Infection. Preprint version.*
  31. Marty, A. M., Jones, M.K. 2020. The novel Coronavirus (SARS-CoV-2) is a one health issue. *One Health (Amsterdam, Netherlands)*, 9, 100123-100123. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100123.7>
  32. Meo, S.A., Al-Khlaiwi, T., Usmani, A.M., Meo, A.S., Klonoff, D.C., Hoang, T.D. 2020. Biological and epidemiological trends in the prevalence and mortality due to outbreaks of novel coronavirus COVID-19. *Journal of King Saud University-Science. Preprint version.*
  33. Mousavizadeh, L., & Ghasemi, S. 2020. Genotype and phenotype of COVID-19: Their roles in pathogenesis. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection. Preprint version.*
  34. Muñoz, M., Alvarez, M., Lanza, I., Cármenes, P. 1996. Role of enteric pathogens in the aetiology of neonatal diarrhoea in lambs and goat kids in Spain. *Epidemiol. Infect.* 117, 203–211.
  35. OIE. 2020a. Questions and Answers on the COVID-19. <https://www.oie.int/en/scientific-expertise/specific-information-and-recommendations/questions-and-answers-on-2019-novel-coronavirus/> Consultado en línea: 13-03-2020.
  36. OIE. 2020b. COVID-19 (SARS-COV2). [https://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page\\_refer=MapFullEventReport&reportid=33546](https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33546) Consultado en línea: 13-05-2020.
  37. OIE. 2020c. COVID-19 (SARS-COV2). [https://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page\\_refer=MapFullEventReport&reportid=33684](https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33684) Consultado en línea: 13-05-2020.
  38. OIE. 2020d. COVID-19 (SARS-COV2). [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/COV-19/Belgium\\_28.03.20.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Belgium_28.03.20.pdf) Consultado en línea: 13-05-2020.
  39. OIE. 2020e. COVID-19 (SARS-COV2). [https://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page\\_refer=MapFullEventReport&reportid=33885](https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33885) Consultado en línea: 13-05-2020.

40. OIE. 2020f. COVID-19 (SARS-COV2). [https://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=34054](https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=34054) Consultado en línea: 13-05-2020.
41. OIE. 2020g. COVID-19 (SARS-COV2). [https://www.oie.int/wahis\\_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=34086](https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Reviewreport/Review?reportid=34086) Consultado en línea: 13-05-2020.
42. OIE. 2020h. COVID-19 (SARS-COV2). [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/COV-19/OIE\\_SARS\\_CoV%20infection\\_of\\_mink\\_in\\_the\\_Netherlands\\_26April2020.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/OIE_SARS_CoV%20infection_of_mink_in_the_Netherlands_26April2020.pdf) Consultado en línea: 13-05-2020.
43. OIE. 2020i. COVID-19 (SARS-COV2). <https://promedmail.org/promed-post/?id=20200501.7289409> Consultado en línea: 13-05-2020.
44. OIE. 2020j. COVID-19 (SARS-COV2). [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/COV-19/Nota\\_Gato%20SARS-CoC-2\\_spain.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Nota_Gato%20SARS-CoC-2_spain.pdf) Consultado en línea: 13-05-2020.
45. OIE. 2020k. COVID-19 (SARS-COV2). [https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our\\_scientific\\_expertise/docs/pdf/COV-19/covid\\_chat\\_ENVT-1\\_France.pdf](https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/covid_chat_ENVT-1_France.pdf) Consultado en línea: 13-05-2020.
46. OIE. 2020l. COVID-19 (SARS-COV2). <https://promedmail.org/promed-post/?id=7332909> Consultado en línea: 13-05-2020.
47. Parry, N.M. 2020. COVID-19 and pets: When pandemic meets panic. *Forensic Science International: Reports*, 100090. <https://doi.org/10.1016/j.fsir.2020.100090>.
48. Pascucci, S., Misciattelli, M.E., Giovanetti, L., Pacchioni, G. 1983. Isolamento di un coronavirus simile da quaglie giapponesi (*Coturnix coturnix japonica*) con syndrome respiratoria: Prima descrizione della malattia ed isolamento del virus. *Clin. Vet.* 106, 33–34.
49. Pedersen, N.C., Black, J.W., Boyle, J.F., Evermann, J.F., McKeirnan, A.J., Ott, R.L. 1983. Pathogenic differences between various feline coronavirus isolates. *Adv. Exp. Med. Biol.* 173, 365–380.
50. Peng, Y., Xu, B., Sun, B., Han, G., Zhou, Y.H. 2020. Importance of timely management of patients in reducing fatality rate of coronavirus disease 2019, *Journal of Infection and Public Health*. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2020.04.015> Preprint version.
51. Pensaert, M., Callebaut, P., Vergote, J. 1986. Isolation of a porcine respiratory, nonenteric coronavirus related to transmissible gastroenteritis. *Vet. Quart.* 8, 257–261.
52. Pérez-Sancho, M., Briones, V., Rodríguez, E.F., Álvarez, J., Domínguez, L. 2020. SARS-CoV-2 y animales domésticos. *Revista VISAVET Divulgación*. [https://www.visavet.es/es/articulos/COVID-19\\_SARS-CoV-2\\_animales\\_domesticos.php](https://www.visavet.es/es/articulos/COVID-19_SARS-CoV-2_animales_domesticos.php) (Consultada en línea: 13 de mayo de 2020).
53. Plowright, R. K., Parrish, C. R., McCallum, H., Hudson, P. J., Ko, A. I., Graham, A. L., & Lloyd-Smith, J. O. 2017. Pathways to zoonotic spillover. *Nature Reviews Microbiology*, 15(8), 502.
54. Pratelli, A., Decaro, N., Tinelli, A., Martella, V., Elia, G., Tempesta, M., Cirone, F., Buonavoglia, C. 2004. Two genotypes of canine coronavirus simultaneously detected in the fecal samples of dogs with diarrhea. *J. Clin. Microbiol.* 7, 381–388.
55. Ritchie, A.E., Deshmukh, D.R., Larsen, C.T., Pomeroy, B.S. 1973. Electron microscopy of coronavirus-like particles characteristic of turkey bluecomb disease. *Avian Dis.* 17, 546–558.
56. Shi, J., Wen, Z., Zhong, G., Yang, H., Wang, C., Huang, B., ... Zhao, Y. 2020. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*. eabb7015.
57. Sit, T.H.C., Brackman, C.J., Ip, S.M. et al. 2020. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature*. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2334-5>
58. Spackman, D., Cameron, I.R.D. 1983. Isolation of infectious bronchitis virus from pheasants. *Vet. Rec.* 113, 354–355.
59. Tao, Y., Shi, M., Chommanard, C., Queen, K., Zhang, J., Markotter, W., Kuzmin, I.V., Holmes, E.C., Tong, S. 2017. Surveillance of bat coronaviruses in Kenya identifies relatives of human coronaviruses NL63 and 229E and their recombination history. *J. Virol.* 91, e01953–16.
60. USDA, U.S. Department of Agriculture. 2020. FAQ on Animal Coronavirus Testing. [https://www.aphis.usda.gov/animal\\_health/one\\_health/downloads/faq-public-on-companion-animal-testing.pdf](https://www.aphis.usda.gov/animal_health/one_health/downloads/faq-public-on-companion-animal-testing.pdf) Consultado en línea 14-05-2020.
61. Wang, L., Byrum, B., Zhang, Y. 2014. Detection and genetic characterization of del-