



Abanico Veterinario. Enero-Diciembre 2023; 13:1-26. <http://dx.doi.org/10.21929/abavet2023.14>

Revisión bibliográfica. Recibido: 30/06/2022. Aceptado: 30/05/2023. Publicado:27/06/2023. Clave: e2022-52.

<https://www.youtube.com/watch?v=pZyEFBQfKIo>



Revisión: Infección natural por SARS-CoV-2 en animales

Review: SARS-CoV-2 natural infection in animals

Hernández-Valdivia Emmanuel*^{1ID}, Valdivia-Flores Arturo**^{1ID}, Ávila-Blanco Manuel^{2ID}, Ortiz-Martínez Raúl^{1ID}, Quezada-Tristán Teóculo^{1ID}

¹Departamento de Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma de Aguascalientes. México.

²Departamento de Microbiología, Universidad Autónoma de Aguascalientes. México. *Autor responsable: Hernández-Valdivia Emmanuel. **Autor para correspondencia: Valdivia-Flores Arturo. Departamento de Ciencias Veterinarias, Universidad Autónoma de Aguascalientes, Av. Universidad # 940, Ciudad Universitaria, C.P. 20100, Aguascalientes, México. e-mail: emmanuel.hernandez@edu.uaa.mx, gerardo.valdivia@edu.uaa.mx, manuel.avila@edu.uaa.mx, raormar2000@gmail.com, tquezada@correo.uaa.mx

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar los informes epidemiológicos y patológicos de brotes y casos confirmados de la enfermedad por SARS-CoV-2 en animales de zoológico, granja y mascota infectados naturalmente. Se obtuvieron informes de brotes y casos de animales infectados por SARS-CoV-2 mediante búsqueda, análisis y clasificación sistemática de información disponible en bases de datos de libre acceso. Los informes se evaluaron e incorporaron a una base de datos, se clasificaron e integraron para identificar los valores característicos de morbilidad, mortalidad y manifestaciones clínicas del SARS-CoV-2 en animales; además de lesiones post mortem y alteraciones microscópicas. Se indican alternativas diagnósticas y terapéuticas para confirmar o mitigar la infección en animales; métodos de control como el aislamiento, sacrificio de poblaciones afectadas y las primeras vacunas disponibles para animales. La información disponible sugiere que los animales se han convertido en huéspedes accidentales del SARS-CoV-2, infectándose principalmente a través del contacto con personas afectadas por COVID-19; aunque existe la preocupación de que los animales podrían convertirse en un riesgo de mantenimiento y propagación de nuevas variantes virales, que eventualmente podrían volver a las poblaciones humanas.

Palabras clave: SARS-CoV-2, COVID-19, zoonosis, infección animal.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate epidemiological and pathological reports of confirmed outbreaks and cases of zoo, farm, and pet animals naturally infected with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Confirmed reports of outbreaks and cases of SARS-CoV-2 infected animals were obtained by systematically researching and analyzing information available in open access databases. The reports were evaluated, incorporated into a database, classified, and integrated to estimate average morbidity and mortality values and characteristic clinical manifestations of SARS-CoV-2 in animals. Post-mortem lesions and microscopic alterations are also included. Diagnostic and therapeutic alternatives to confirm or mitigate infection in animals are outlined. Finally, control methods include isolation, culling of affected populations, and the development of the first available vaccines for animals. Available information suggests that domestic and zoo animals have become accidental hosts of SARS-CoV-2, becoming infected primarily through contact with COVID-19 affected humans; although there is concern that animals could become a risk for



maintaining and spreading new mutant variants of the virus, which could eventually return to human populations.

Keywords: SARS-CoV-2, COVID-19, zoonosis, animal infection.

INTRODUCCIÓN

En diciembre de 2019, en Wuhan, provincia de Hubei (China), los primeros casos de pacientes enfermos con neumonía de origen desconocido se relacionaron epidemiológicamente con el mercado de marisco de Huanan (Ciotti *et al.*, 2020; Xie & Guangzhou, 2020), donde se vendían más de cien especies diferentes de animales, incluidos mamíferos (civetas, koalas, murciélagos, zorros), aves (avestruces, faisanes, patos, pavos reales), reptiles y anfibios (cocodrilos, serpientes, ranas) en condiciones de hacinamiento, falta de higiene y manejo inadecuado del agua, los residuos y los cadáveres (Fasina, 2020; Jalava, 2020; Ji *et al.*, 2020b).

Rápidamente se identificó que esta enfermedad estaba causada por un nuevo β -coronavirus denominado inicialmente nueva enfermedad por coronavirus (2019-nCoV). El 12 de enero de 2020, fue denominada oficialmente enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) por la OMS (Organización Mundial de la Salud) o SARS-CoV-2 por el Comité Internacional de Taxonomía Viral (Ahn *et al.*, 2020).

Los primeros informes en humanos indican que estuvieron en contacto con civetas (*Paguma larvata*) vendidas en el Mercado de Marisco de Huanan antes de manifestar los primeros signos clínicos de la enfermedad, estableciendo un posible origen zoonótico de la enfermedad. Sin embargo, varios estudios indican que esta especie de civeta es sólo un hospedador intermediario ya que la secuencia genética del SARS-CoV-2 mostró una homología del 96,2 % con el coronavirus de murciélago CoV-RaTG13, siendo los murciélagos la especie responsable del brote de esta nueva enfermedad (Salata *et al.*, 2019; Ye *et al.*, 2020).

No es la primera vez que una especie de β -coronavirus de origen animal afecta a humanos; en 2003, en la provincia de Guangdong, China, un coronavirus originado en murciélagos afectó a humanos a través de un hospedero intermediario (civeta de palma; *Paguma larvata*). Este virus se denomina síndrome respiratorio agudo severo (SARS) y causó 916 muertes y afectó a 8.422 personas con una mortalidad del 10,9 % (Singhal, 2020). En 2012, en Arabia Saudí, otro virus originado en murciélagos llamado coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) afectó a 2.494 personas. Causó 858 muertes con una mortalidad del 34 % (Shereen *et al.*, 2020). Los informes sobre brotes de SARSCoV-2 en animales son escasos, pero su distribución geográfica es muy diversa. Esto coincide con una propagación mundial del virus. Por ello, este artículo pretende revisar la presencia de la infección en animales de compañía, de granja y zoológicos. Se revisa la información sobre el origen y la propagación paralela entre humanos y animales, los mecanismos de infección y su impacto en la salud animal. Se presentan alternativas viables para el diagnóstico y la terapia del SARSCoV-2 en



animales y se destaca el control de la pandemia con las vacunas disponibles. El objetivo de este estudio era evaluar los informes sobre brotes y casos confirmados de animales infectados naturalmente por el SARSCoV-2 acerca de los patrones epidemiológicos y patogénicos en animales de zoológico, granja y domésticos.

MÉTODOS

Esta revisión se llevó a cabo estableciendo un objetivo de investigación, estrategias de búsqueda y artículos e informes de investigación pertinentes; se realizó la selección del material bibliográfico, la extracción de datos, el mapeo de datos y el resumen de los resultados. La bibliografía para esta revisión se identificó mediante búsquedas en bases de datos en línea (Organización Mundial de Sanidad Animal, OIE, y Organización Mundial de la Salud, OMS, Google scholar, PubMed y Web of Science). Se buscaron publicaciones científicas de 2019 a 2022. Los términos de búsqueda fueron 'CORONAVIRUS', 'SARS', 'ANIMAL' y "COVID-19". Se incluyeron en la revisión todas las publicaciones científicas e informes oficiales relevantes, pero se excluyeron del análisis otros tipos de información (congresos, tesis, etc.). Dos investigadores evaluaron de forma independiente cada fuente bibliográfica. A continuación se compararon los dos conjuntos de bibliografía seleccionada; los desacuerdos sobre la inclusión de la bibliografía se resolvieron mediante discusión en grupo para tomar la decisión. Se extrajeron datos sobre el diseño, los objetivos, la población animal, la metodología instrumental, los resultados principales y las conclusiones. Los artículos se clasificaron en las siguientes áreas "Origen", "Especies hospedadoras", "SARS-CoV-2", "Patogénesis", "Hallazgos clínicos", "Lesiones", "Estrategias terapéuticas", "Control" y "Vacunas". Se resumieron los datos cuantitativos notificados en los brotes y se estimaron los promedios por especie animal. Todas las conclusiones y afirmaciones de esta revisión se basan en información publicada, como se indica en las referencias.

Distribución del nuevo coronavirus

El 30 de diciembre de 2019 (Chowdhury & Oommen, 2020; Rothan & Byrareddy, 2020) se notificó un brote de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan (Figura 1). El 7 de enero de 2020, se realizó el aislamiento e identificación del genoma de un nuevo coronavirus (Bulut & Kato, 2020). El 13 de enero de 2020, se detectó un aumento de la propagación del virus asociado a infecciones nosocomiales y al contacto directo con familiares infectados. Ese mismo día, se confirmó el primer caso del nuevo coronavirus en Tailandia, y el 19 de enero se notificaron los primeros casos en Pekín, lo que indicaba la propagación del virus dentro de China y por la región circundante (Sun *et al.*, 2020). Para el 22 de enero, la Comisión Nacional de Salud de China informó de 17 muertes y 571 personas infectadas en 25 provincias de China (Rothan & Byrareddy, 2020), razón por la cual el gobierno de Wuhan implementó un cierre total de actividades dentro y fuera de la ciudad. Por desgracia, estas medidas coincidieron con el inicio del Año Nuevo chino,



lo que supuso que más de cinco millones de personas abandonaran la ciudad para regresar a sus hogares. Esto provocó un aumento del número de casos confirmados; por ello, el 30 de enero de 2020, la OMS declaró la enfermedad causada por el SRAS-CoV-2 "Emergencia de salud pública de importancia internacional" (OMS, 2020).

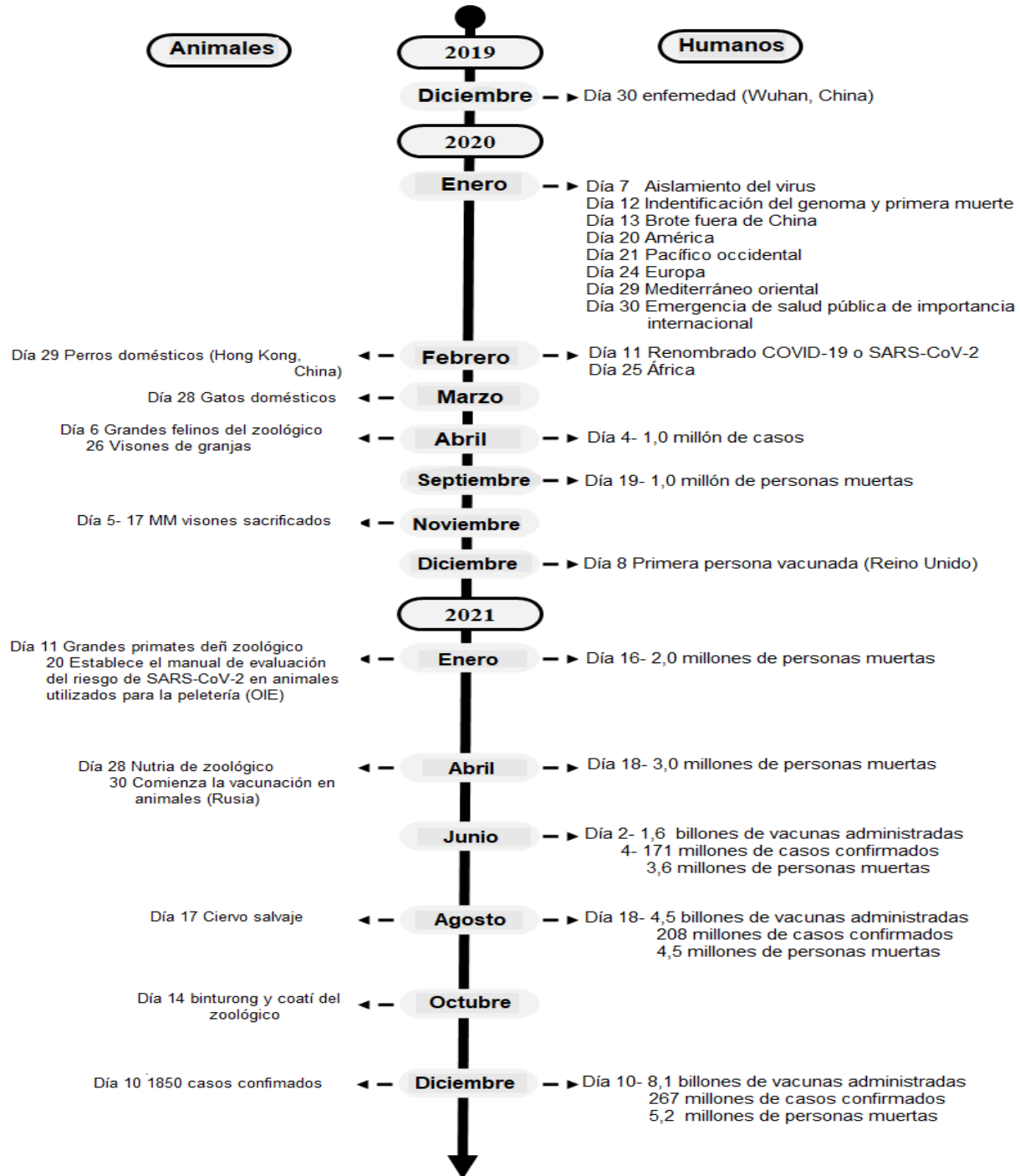


Figura 1. Cronología de la propagación epidemiológica del SRAS-CoV-2 en humanos y animales

Fuente: Elaboración propia con datos de: (OIE-WAHIS, 2021; WHO, 2021)



Durante la primera semana de febrero en Wuhan, se observó un punto de inflexión en la epidemia, donde el número diario de casos confirmados empezó a disminuir; sin embargo, no se sabe si la reducción de la transmisión del virus se debió al bloqueo establecido, a las medidas de salud pública aplicadas o a otros factores (Sun *et al.*, 2020). Desde su aparición en China, la enfermedad se propagó rápidamente. El número de casos aumentó exponencialmente en todo el mundo y, en un par de meses, se extendió a todos los continentes excepto la Antártida (Bulut & Kato, 2020; Chowdhury & Oommen, 2020; Rothan & Byrareddy, 2020; Sun *et al.*, 2020; WHO, 2021).

Aunque existe amplia documentación sobre el avance del COVID-19 en humanos, hay pocos estudios relacionados con la distribución epidemiológica del SARS-CoV-2 en animales. En los brotes en animales, se ha notificado la presencia de signos respiratorios clínicos, además de una baja mortalidad y morbilidad. Cabe señalar que el contacto con propietarios o trabajadores previamente infectados se ha identificado como una fuente de infección para los animales (OIE-WAHIS, 2021).

La información epidemiológica a nivel mundial indica un mayor número de brotes en animales domésticos, con tasas de morbilidad y mortalidad del 52,5 y 2,6 %, respectivamente. Los gatos son la especie con más brotes notificados (OIE-WAHIS, 2021). En animales de zoológico, la enfermedad se ha identificado en gorilas, pumas, leones, leopardos y tigres, con presencia de signos respiratorios en el 83,7 % de los brotes (OIE-WAHIS, 2021).

Un año después del inicio de la pandemia, el 8 de diciembre de 2020, se vacunó a la primera persona en todo el mundo contra el SARS-CoV-2, y se identificó una nueva variante viral en el Reino Unido. En enero de 2021, se contabilizaron dos millones de muertes y más de 100 millones de personas infectadas en todo el mundo; la OIE estableció un manual de riesgo para los animales de granja debido a las grandes pérdidas en la producción de visones (OIE-WAHIS, 2021). En abril, el número de muertes en humanos aumentó a tres millones y comenzó la aplicación de las primeras vacunas contra el COVID-19 en animales. En agosto y octubre se presentaron los primeros informes de COVID-19 en ciervos salvajes, nutrias y binturong, con un total de 1.850 casos confirmados en animales y 267 millones en humanos. El 31 de enero de 2022 se documentó una posible transmisión del SRAS-CoV-2 de animal a humano en Hong Kong, donde se detectó la variante Delta en hámsters, así como en un empleado de una tienda de mascotas (OIE-WAHIS, 2021).

Posibles huéspedes del virus

En China, hay granjas establecidas dedicadas a la cría de animales exóticos para el consumo humano (civetas, murciélagos, pangolines, serpientes), que distribuyen sus productos a diversos restaurantes. En consecuencia, se ha asumido que las granjas, los restaurantes y los mercados húmedos fueron probablemente los responsables del origen zoonótico del nuevo coronavirus (Tiwari *et al.*, 2020). Diferentes autores apuntan a cuatro



posibles especies animales como hospedadores iniciales: murciélagos, pangolines, civetas y serpientes (Figura 2) debido a la gran similitud en su genoma y en algunas proteínas de superficie que presentan los coronavirus de estas especies animales en relación con el SARS-CoV-2 (Anand *et al.*, 2020; Ji & Li, 2020; Lau *et al.*, 2020; Zheng, 2020).

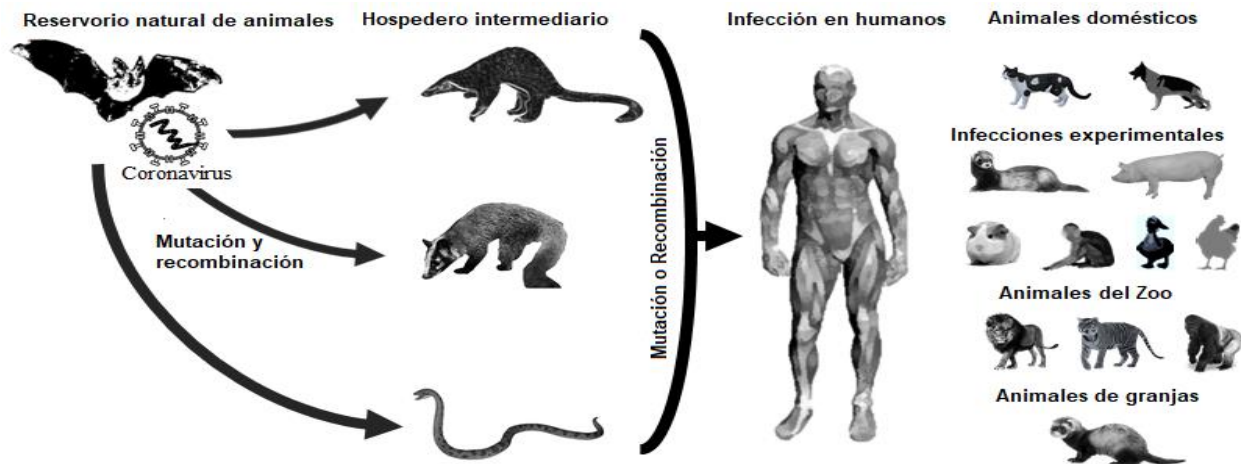


Figura 2. Posible origen, transmisión e infección del SRAS-CoV-2

El reservorio natural son los murciélagos, y los posibles huéspedes intermediarios son los pangolines, las civetas y las serpientes. Las especies infectadas por el SARS-CoV-2 son los seres humanos, los animales domésticos (perros y gatos), los animales con infecciones experimentales (hurones, cerdos, macacos, patos y pollos), los animales de zoológico (leones, tigres y gorilas) y los animales de granja (visones). Fuente: Elaboración propia con datos de: (Anand *et al.*, 2020; Ji & Li, 2020; Lau *et al.*, 2020; Zheng, 2020).

Se ha descrito que los murciélagos son reservorios de diferentes especies de coronavirus debido a que cuando portan el virus, éste permanece latente y asintomático. Además, las grandes distancias que deben recorrer para obtener alimento les permite infectar a otras especies animales (Tiwari *et al.*, 2020). Los hallazgos de laboratorio informaron de que el SARS-CoV-2 tiene una identidad genética del 87,6 %, 87,8 % y 96,1 % con el SARSr-Rp-BatCoV-ZXC21, el SARSr-Rp-BatCoV-ZC45 y el SARSr-Ra-BatCoV-RaTG13, respectivamente, que son virus identificados en murciélagos (*Rhinolophus pusillus*, *R affinis*) capturados en China (Lau *et al.*, 2020).

Aunque el SARS-CoV-2 parece haberse originado inicialmente en murciélagos, es probable que utilizara pangolines como huéspedes intermediarios. El análisis de muestras de pangolines reveló varios sublinajes virales relacionados con el SARS-CoV-2 (Tabla 1) (Hu *et al.*, 2021; Zheng, 2020). Varios estudios señalan al pangolín malayo (*Manis javanica*) como posible reservorio natural o huésped intermediario del COVID-19



(Zhang *et al.*, 2020). Los análisis genómicos sugieren que el CoV del pangolín GD tiene una similitud de secuencia de nucleótidos del 90,32 y 90,24% con el SARS-CoV-2 y el Bat-CoV-RaTG13, respectivamente. Sin embargo, la similitud en algunas secuencias de proteínas virales podría ser del 100 % (Liu *et al.*, 2020). Estos resultados podrían considerar a los pangolines como huésped intermediario del SARS-CoV-2 (Xiao *et al.*, 2020), refiriéndose a que probablemente podría haberse originado a partir de una recombinación genética entre coronavirus de murciélago y pangolín (Wong *et al.*, 2020).

Tabla 1. Coronavirus relacionados con el SARS-CoV-2 y sus linajes en animales infectados por Sarbecovirus

Linaje relacionado	Especies animales infectadas por <i>Sarbecovirus</i>		
	Murciélago	Pangolín	Humano
SARS-CoV	Murciélago SARSr-CoV Rs4231		SARS-CoV GZ02
	Murciélago SARSr-CoV SHC014		SARS-CoV Tor2
	Murciélago SARSr-CoV WIV1		SARS-CoV BJ01
	Murciélago SARSr-CoV Rp3		
	Murciélago SARSr-CoV HKU3-1		
SARS-CoV-2	Murciélago coronavirus ZXC21	GD_ Pangolín -CoV	<i>Variante Alpha (Reino Unido)</i>
	Murciélago coronavirus ZC45	GX_ Pangolín -CoV_P2V	SARS-CoV-2 B.1.1.7
	Murciélago coronavirus RmYN02	GX_ Pangolín -CoV_P5E	<i>Variante Beta (Sudáfrica)</i>
	Murciélago coronavirus RaTG13	GX_ Pangolín -CoV_P1E	SARS-CoV-2 B.1.351
		GX_ Pangolín -CoV_P5L	SARS-CoV-2 B.1.351.2
		GX_ Pangolín -CoV_P4L	SARS-CoV-2 B.1.351.3
	GX_ Pangolín -CoV_P3B		<i>Variante Gamma (Brasil)</i>
			SARS-CoV-2 P.1
			SARS-CoV-2 P.1.1
		SARS-CoV-2 P.1.2	
		<i>Variante Delta (India)</i>	
		SARS-CoV-2 B.1.617.2	
		SARS-CoV-2 AY.1	
		SARS-CoV-2 AY.2	
		<i>Variante Omicron (Sudáfrica)</i>	
	SARS-CoV-2 B.1.1.529		

Fuente: Elaboración propia con datos de: (Hu *et al.*, 2021).

Sin embargo, otros investigadores consideran a las civetas como un posible huésped intermediario y transmisor del nuevo coronavirus debido a los resultados seroepidemiológicos que identificaron anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en personas previamente expuestas al contacto con estos animales (Salata *et al.*, 2019). El análisis filogenético de SARS-CoV-2 mostró una similitud genómica del 78,6 % con Civet-SARSr-CoVs. La capacidad del SARS-CoV-2 para emerger e infectar a humanos podría deberse



a la similitud genética entre el SARSr-BatCoV y el Civet-SARSr-CoV de Yunnan, China (Lau *et al.*, 2020).

Del mismo modo, existe la teoría de que la serpiente puede servir como reservorio natural del SARS-CoV-2 y participar en su transmisión entre animales y humanos (Ji & Li, 2020), debido a la similitud de los codones del SARS-CoV-2, el murciélago-SL-CoVZC45 y el coronavirus de la serpiente. Sin embargo, SARS-CoV-2 no ha sido aislado en serpientes hasta ahora (Zheng, 2020). Estas investigaciones sugieren que COVID-19 posee información genética similar a los coronavirus de murciélago y serpiente, y por lo tanto, la recombinación en sus proteínas de unión viral podría ser responsable de la transmisión entre especies (Ji *et al.*, 2020a).

Especies animales infectadas

La identificación de los animales reservorio como agentes infecciosos con potencial zoonótico es esencial para el establecimiento de medidas sanitarias que mitiguen los efectos adversos de la enfermedad. Sin embargo, este tipo de agente infeccioso puede infectar a una gran variedad de animales domésticos o salvajes (OIE-WAHIS, 2021). Debido a que los coronavirus tienen una gran diversidad de especies animales a las que pueden infectar, existe la posibilidad de que puedan cruzar la barrera entre especies mediante mecanismos de recombinación genética que les permitan infectar a otras especies animales e incluso a humanos (Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020).

Este proceso se ha identificado previamente en brotes de SARS y MERS. Al igual que el SARS-CoV-2, estos fueron causados por un coronavirus que saltó la barrera de las especies. Aunque actualmente se desconoce el verdadero origen del SARS-CoV-2, la identidad filogenética ha servido de base para sospechar que fue transmitido inicialmente por murciélagos, donde este virus, además de infectar a humanos, ha infectado a otras especies animales (Tiwari *et al.*, 2020). Otras investigaciones detectaron una probable transmisión de SARS-CoV-2 de ciervo a ciervo que demuestra la posibilidad de abrir nuevas vías evolutivas (Hale *et al.*, 2022).

Mascotas

El primer caso notificado se identificó en Hong Kong el 29 de febrero de 2020, en un perro doméstico perteneciente a una familia infectada por coronavirus, mientras que en felinos domésticos y de zoológico, los primeros brotes de esta enfermedad se notificaron el 28 de marzo y el 6 de abril de 2020 (OIE-WAHIS, 2021), respectivamente. Los primeros informes de COVID-19 en perros y gatos en China se diagnosticaron utilizando la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el aislamiento y secuenciación del genoma viral (Ruiz-Arondo *et al.*, 2020; Sit *et al.*, 2020). Los estudios mostraron que tras un brote local en humanos, se detectaron anticuerpos contra el SARS-CoV-2 en perros y gatos (Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020). Tras el brote en China, se notificaron casos de COVID-19 en animales domésticos en diferentes países del mundo (OIE-WAHIS,



2021). En todos los brotes, los animales pertenecían a personas previamente enfermas con COVID-19. Esta evidencia sugiere un posible origen de la infección: la transmisión de humanos a animales, así como la transmisión de animales infectados a humanos, que no ha sido identificada hasta ahora (Sit *et al.*, 2020).

Animales de granja

El primer informe oficial sobre SARS-CoV-2 en animales de granja procede de granjas de visones situadas en los Países Bajos. El 19 de abril de 2020, algunos animales empezaron a manifestar signos respiratorios clínicos que iban desde una ligera secreción nasal hasta una grave dificultad respiratoria. Posteriormente, se han producido brotes en otras granjas de visones, afectando a una población de 736.257 animales. La posible causa de la infección fue el contacto con trabajadores enfermos con COVID-19. Debido al creciente número de animales infectados y al descubrimiento de una nueva mutación del SARS-CoV-2, varios países de la Unión Europea procedieron al sacrificio de más de 17 millones de visones, evitando así la propagación y dispersión de una nueva variante viral (OIE-WAHIS, 2021; Oreshkova *et al.*, 2020).

Animales del zoológico

Se han notificado casos de leones, tigres, pumas, leopardos, linceos, nutrias, coatíes, binturong y gorilas diagnosticados mediante PCR y secuenciación genética como positivos para el SARS-CoV-2. La mayoría de estos animales presentaban signos clínicos respiratorios y la posible causa de la infección fueron los cuidadores de zoológicos previamente infectados (OIE-WAHIS, 2021).

Infecciones experimentales

Las infecciones experimentales en diversas especies animales se han desarrollado en el laboratorio para comprender la patogénesis y el desarrollo de la enfermedad. Para ello, se han inoculado especies como hámsters, hurones, macacos, musarañas y ratones por diferentes vías (intratraqueal, intranasal, ocular y oral), donde se ha establecido la inmunopatología, transmisión y desarrollo de los tratamientos de COVID-19 (Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020; Shi *et al.*, 2020). Los cerdos y aves de corral infectados experimentalmente (codornices, gansos, patos, pavos y pollos) no mostraron signos clínicos ni lesiones patológicas, y no fue posible identificar la presencia de ARN viral ni de anticuerpos. Estos resultados indican que ninguna de estas especies animales es susceptible al SRAS-CoV-2, y que no desempeñan un papel importante en su transmisión (Shi *et al.*, 2020; Suarez *et al.*, 2020).

Características del SARS-CoV-2

Hasta hace poco, no se consideraba que los coronavirus en humanos causaran nada más grave que el resfriado común. Sin embargo, antes de la llegada de la pandemia de



COVID-19, estos virus han tenido un mayor protagonismo en la medicina veterinaria (Tabla 2). El SARS-CoV-2 es un β -coronavirus del subgénero *Sarbecovirus*, subfamilia *Orthocoronavirinae*, cuyos miembros infectan principalmente a murciélagos (Wrobel et al., 2020). La familia *Coronaviridae* consta de cuatro géneros: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Gammacoronavirus* y *Deltacoronavirus* (Chen et al., 2021).

El SARS-CoV-2 es un virus de ARN monocatenario, no segmentado, envuelto y unido a la cápside, con una serie de picos en su superficie, que se conocen como proteínas "S" y son responsables de su unión a los epitelios celulares (Majumder & Minko, 2021).

Como miembro del género *Betacoronavirus*, el SARS-CoV-2 comparte una similitud genómica del 50 y el 79 % con el MERS-CoV2 y el SARS-CoV, respectivamente, y las proteínas codificadas por el SARS-CoV-2 tienen una longitud similar a las correspondientes al SARS-CoV (Hu et al., 2021). Varios autores señalan el grado de divergencia molecular entre el SARS-CoV-2 y otros coronavirus. El análisis filogenético del SARS-CoV-2 muestra una relación con el SARS-CoV, y otros coronavirus relacionados con el SARS encontrados en murciélagos (Tang et al., 2020). El SARS-CoV-2 se agrupa en un linaje distinto junto con cuatro coronavirus de murciélagos, RaTG13, RmYN02, ZC45 y ZXC21, así como nuevos coronavirus identificados recientemente en pangolines, que se agrupan de forma similar al coronavirus del SARS (Hu et al., 2021).

Tabla 2. Clasificación taxonómica de los coronavirus

Subfamilia	Género	Subgénero	Especies
<i>Letovirinae</i>	<i>Alphaletovirus</i>	<i>Milecovirus</i>	<i>Microhyla letovirus 1</i>
<i>Orthocoronavirinae</i>	<i>Alphacoronavirus</i>	<i>Duvinacovirus</i>	<i>Coronavirus humano 229E</i>
		<i>Minacovirus</i>	<i>Coronavirus del visón 1</i>
		<i>Pedacovirus</i>	<i>Virus de la diarrea epidémica porcina</i>
		<i>Setracovirus</i>	<i>Coronavirus humano NL63</i>
		<i>Tegacovirus</i>	<i>Alphacoronavirus 1 (Coronavirus canino, felino y porcino, Virus de la gastroenteritis transmisible)</i>
	<i>Betacoronavirus</i>	<i>Embecovirus</i>	<i>Coronavirus humano HKU1</i>
		<i>Merbecovirus</i>	<i>Coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio de Oriente Medio</i>
		<i>Sarbecovirus</i>	<i>Coronavirus relacionado con el síndrome respiratorio agudo grave</i>
	<i>Deltacoronavirus</i>	<i>Buldecovirus</i>	<i>Coronavirus HKU15 (Porcino)</i>
	<i>Gammacoronavirus</i>	<i>Igacovirus</i>	<i>Coronavirus aviar (bronquitis infecciosa)</i>

Fuente: Elaboración propia con datos de: (ICTV, 2021)

Patogénesis

Las vías de transmisión identificadas en animales para la infección causada por COVID-19 han sido reportadas como causa principal el contacto con personas infectadas así como la inhalación de partículas de aerosol (OIE-WAHIS, 2021), las cuales tienen la



capacidad de alojarse en el tracto respiratorio (Rothan & Byrareddy, 2020; Woodby *et al.*, 2020). En animales, se ha descrito un periodo de incubación en infecciones experimentales y naturales por SARS-CoV-2 (de 2 a 14 días; Figura 3) (Munster *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2020; Tiwari *et al.*, 2020). En la mayoría de los brotes se ha observado que el inicio de las manifestaciones clínicas y la recuperación es más precoz, observándose los primeros signos clínicos a partir de los 0-10 días postexposición (dpe) y cesando entre los 9 o 17 dpe. Sin embargo, la presencia de ARN viral puede detectarse entre los 3 y los 13 dpe, mientras que la formación de anticuerpos se genera a partir de los 10 dpe. Además, se ha descrito la presencia de cambios radiográficos en los pulmones y lesiones patológicas en diversos órganos (1-3 dpe), que pueden persistir tras el final de la enfermedad (Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020; Chan *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020). Los brotes con manifestaciones clínicas se han producido principalmente en animales con antecedentes de enfermedades cardiovasculares, respiratorias, neurológicas, neoplasias y obesidad (OIE-WAHIS, 2021; Ruiz-Arondo *et al.*, 2020).

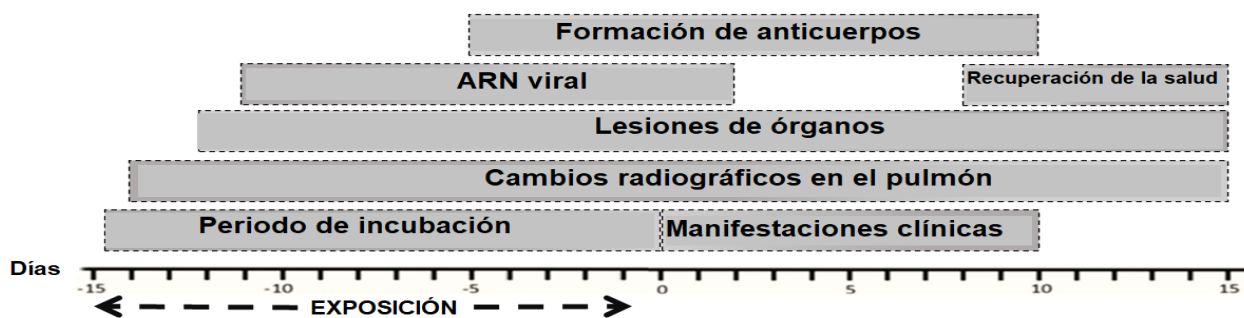


Figura 3. Historia natural del SARS-CoV-2 en animales

Fuente: Elaboración propia con datos de: (Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020; Chan *et al.*, 2020; Lu *et al.*, 2020)

Las células epiteliales nasales han sido identificadas como el lugar de inicio de la infección por SARS-CoV-2, donde se ha observado un aumento de los niveles de ACE2 debido a una alta afinidad de unión por la glicoproteína de espiga del SARS-CoV-2. Posteriormente, a través de la inspiración, el virus logra colonizar el tracto respiratorio, donde invade los neumocitos tipo II e inicia una fase de rápida replicación viral, produciendo inflamación localizada, aumento de la permeabilidad vascular, aumento de la quimiotaxis y edema pulmonar (Chan *et al.*, 2020; Munster *et al.*, 2020).

La presencia de edema en los pulmones impide que se llenen de aire, lo que provoca una baja saturación de oxígeno, neumonía, daño pulmonar y muerte. El daño pulmonar permite que el virus entre en el torrente sanguíneo e inicie la activación de la cascada de coagulación, la formación de trombos y el daño a otros órganos como el corazón, el riñón, el cerebro, el estómago y el intestino (Lotfi & Rezaei, 2020; Shi *et al.*, 2020).

En animales, los informes de infecciones naturales y de laboratorio han descrito la presencia de lesiones histopatológicas en el hígado, el corazón, el riñón y el intestino;



insuficiencia respiratoria; arritmias; y complicación con infecciones bacterianas oportunistas (Lu *et al.*, 2020; OIE-WAHIS, 2021). Estos informes demuestran que si el organismo es incapaz de controlar las primeras fases de la replicación viral, puede dar lugar a una enfermedad grave y causar la muerte como resultado de una respuesta inmunitaria alterada o retardada (Woodby *et al.*, 2020).

Manifestaciones clínicas en animales

Durante el desarrollo de esta pandemia, se ha descrito detalladamente la sintomatología clínica en humanos; sin embargo, en animales, actualmente existen pocos informes de brotes que describan las manifestaciones clínicas, lesiones y alteraciones patológicas asociadas a la infección por SARS-CoV-2 (OIE-WAHIS, 2021). Se ha observado que la presentación de la enfermedad en animales (Tabla 3, 4) es muy similar a su presentación en humanos. En los animales, los signos clínicos respiratorios incluyen tos, disnea, secreción nasal, estornudos, fiebre e inflamación en el tracto respiratorio anterior y posterior (Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020; OIE-WAHIS, 2021; Shi *et al.*, 2020).

Además de anorexia, fatiga, depresión y postura encorvada (Chan *et al.*, 2020; Munster *et al.*, 2020), en animales de granja se han notificado alteraciones de los parámetros reproductivos, aumento de la mortalidad y desarrollo de infecciones secundarias (Oreshkova *et al.*, 2020).

Las principales lesiones *postmortem* descritas en animales (Tabla 4) muestran neumonía intersticial aguda con presencia de edema, hemorragias y áreas de consolidación pulmonar; necrosis epitelial en las vías aéreas anteriores; disminución de la luz alveolar; infiltración de células inflamatorias e inmunes; y alteraciones hematológicas y cambios radiográficos en el patrón pulmonar (Boudewijns *et al.*, 2020; Pruijssers *et al.*, 2020; Schlottau *et al.*, 2020).

Técnicas de diagnóstico

Se han desarrollado varios métodos de diagnóstico para uso clínico o investigación. Su fundamento se basa principalmente en la detección de ácidos nucleicos o cambios inmunológicos y patológicos. La OMS ha establecido la importancia del uso de pruebas de diagnóstico del SRAS-CoV-2 que permitan vigilar la enfermedad, limitar su propagación, evaluar el riesgo epidemiológico, rastrear los casos positivos, controlar localmente los brotes y determinar los individuos previamente infectados. Las pruebas COVID-19 se dividen en dos grupos en función de su fundamento diagnóstico (Tabla 5): pruebas para la detección de ácido nucleico viral y pruebas para la detección de antígenos o anticuerpos (Jarrom *et al.*, 2020).

Las pruebas moleculares se basan en la presencia de ácidos nucleicos en una muestra para realizar un diagnóstico. Estas pruebas pueden detectar ácidos nucleicos previa transcripción, por lo que se consideran esenciales para el diagnóstico de enfermedades de origen vírico. Algunas de estas pruebas utilizan procedimientos para identificar y amplificar el ácido nucleico viral, como la PCR de transcriptasa inversa en tiempo real, la amplificación isotérmica mediada por bucle de transcriptasa inversa y la amplificación de la polimerasa recombinasa de transcriptasa inversa (Jarrom *et al.*, 2020). Estas técnicas



tienen una alta sensibilidad, especificidad y rendimiento y son fiables y fáciles de aplicar. Sin embargo, tienen la desventaja de su complejo diseño de cebadores y la alteración de la sensibilidad debido a una carga viral insuficiente, además de no indicar si la enfermedad ha estado presente previamente (Gao & Quan, 2020; Jarrom *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020).

Tabla 3. Análisis de los brotes de SRAS-COV-2 en animales domésticos, de zoológico, salvajes y de granja

Especie de animal	Día de reporte		Brotes (No.)	Brotes con signos respiratorios clínicos (%)	Animales vulnerables (No.)	Morbilidad aparente (%)	Muertes (No.)	Mortalidad aparente (%)	Animales confirmados (No.)	Fuente probable de contagio
	First	Last								
Doméstico	02/29/20	12/06/21	85	43.5	270	52.5	7	2.6	142	Propietario
-Gato	03/28/20	12/06/21	43	46.5	140	55.0	3	2.1	77	Propietario
-Perro	02/29/20	12/06/21	40	37.5	127	49.6	4	3.1	63	Propietario
-Hurón	12/23/20	09/28/21	2	100	3	66.6	0	0.0	2	Propietario
Zoo	08/11/20	10/28/21	49	83.7	223	47.0	2	0.8	105	Personal
-Binturong	10/14/21	10/14/21	1	100	1	100	0	0.0	1	Personal
-Puma	08/11/20	03/18/21	4	25.0	16	18.7	0	0.0	3	Personal
-Gato pescador	10/14/21	10/14/21	1	100	1	100	0	0.0	1	Personal
-Gorila	01/11/21	10/14/21	3	33.3	34	38.2	0	0.0	13	Personal
-León	01/11/21	12/02/21	15	92.3	68	54.4	1	1.4	37	Personal
-Nutria	04/28/21	09/13/21	3	100	14	50	0	0.0	7	Personal
-Coatí	10/14/21	10/14/21	1	100	1	100	0	0.0	1	Personal
-Leopardo de las nieves	12/18/20	10/28/21	5	100	13	76.9	1	7.6	10	Personal
-Tigrer	12/23/20	12/07/21	15	93.3	75	41.3	0	0.0	31	Personal
-Lince	01/12/21	01/12/21	1	100	1	100	0	0.0	1	Personal
Ciervo salvaje	08/31/21	12/01/21	2	0.0	360	3.0	0	0.0	11	Silvestre
Visión de granja	04/26/20	12/07/21	33	24.2	736257	0.2	8601	1.1	1592	Personal
América	04/6/20	10/28/21	93	72.0	56404	0.6	8062	14.2	391	
-Doméstico	04/22/20	09/21/21	50	60.0	210	45.7	7	3.3	96	Propietario
-Granja	08/20/20	12/9/20	3	100	55657	0.36	8053	14.4	200	Personal
-Zoológico	04/6/20	10/28/21	38	89.5	177	47.4	2	1.1	84	Personal
-Salvaje	08/31/21	12/01/21	2	0.0	360	3.0	0	0.0	11	Silvestre
Europa	03/28/20	10/25/21	58	32.8	680656	0.2	548	0.1	1427	
Zoológico										
-Doméstico	03/28/20	12/06/21	21	33.3	37	67.5	0	0.0	25	Propietario
- Granja	04/26/20	12/07/21	30	16.7	680600	0.2	548	0.1	1392	Personal
- Zoológico	12/8/20	12/07/21	7	100	19	52.6	0	0.0	10	Personal
Asia	02/29/20	12/02/21	16	18.8	45	62.2	0	0.0	28	
-Doméstico	02/29/20	10/06/21	14	7.1	23	91.3	0	0.0	21	Propietario
- Zoológico	09/08/21	09/08/21	2	100	22	31.8	0	0.0	7	Personal
África										
- Zoológico	08/11/20	07/27/21	2	100	5	80.0	0	0.0	4	Personal
En total	02/29/20	12/07/21	166	56.6	737110	0.25	8610	1.3	1850	

Fuente: Elaboración propia con datos de: (OIE-WAHIS, 2021)



Tabla 4. Manifestaciones clínicas en animales infectados por SARS-CoV-2

Especies de animales	Signos clínicos	Lesiones y alteraciones	Referencias
Animales domésticos			
Gato	Secreción ocular y nasal, fiebre, disnea, estornudos, sibilancias, hipotermia, letargo, anorexia..	Epitelio inflamado y hemorrágico de la mucosa nasal, traqueal y pulmonar.	(OIE-WAHIS, 2021; Oreshkova <i>et al.</i> , 2020)
Perro	Tos seca, secreción nasal, fiebre, disnea, ruidos pulmonares anormales, percusión palmar positiva, faringitis, bronquitis, polipnea, taquicardia, fatiga, anorexia, depresión, adenomegalia linfática.	NR	(OIE-WAHIS, 2021)
Animales del zoológico			
León	Tos seca, secreción nasal serosa, disnea..	NR	(OIE-WAHIS, 2021)
Leopardo de las nieves	Tos seca, secreción nasal, sibilancias, estornudos.	NR	(OIE-WAHIS, 2021)
Tigre	Tos seca, secreción nasal, disnea, anorexia, alteraciones neurológicas.	Tráquea y bronquios con moco sanguinolento.	(OIE-WAHIS, 2021)
Animales de granjas			
Vison	Tos, secreción nasal, disnea grave, estornudos, pérdida de peso, inapetencia, aumento de la mortalidad, fallo reproductivo .	Neumonía intersticial difusa con hiperemia, pérdida de las luces alveolares, sepsis, edema, lóbulos pulmonares difusamente oscurecidos, distocia, cambios clínicos compatibles con la enfermedad crónica de Alepo. .	(Abdel-Moneim & Abdelwhab, 2020; OIE-WAHIS, 2021; Sit <i>et al.</i> , 2020)
Animales de laboratorio			
Monos	Hipertermia, pérdida de peso corporal .	Cambios radiográficos en los pulmones, cambios macroscópicos e inflamatorios en el pulmón, corazón, hígado y estómago, cambios hematológicos (linfocitosis, monocitosis y aumento de la actividad de las citoquinas).	(Munster <i>et al.</i> , 2020)
Macacos	Tos, fiebre, cambios en el patrón respiratorio, taquipnea, astenia, pérdida de peso corporal, anorexia, piloerección, postura encorvada, aspecto pálido y deshidratación.	Neumonía intersticial, cambios radiográficos en los pulmones, edema, hemorragia, congestión pulmonar y consolidación, cambios hematológicos (leucocitosis).	(Woodby <i>et al.</i> , 2020)
Hurón	Tos, fiebre, adinamia, anorexia.	Rinitis con degeneración epitelial y necrosis, bronquiolitis, infiltrados celulares mixtos en los pulmones, aumento de los macrófagos alveolares, vasculitis linfoplasmocitaria grave y perivascularitis.	(Lu <i>et al.</i> , 2020; Oreshkova <i>et al.</i> , 2020)
Ratones	Disnea, pérdida de peso, adelgazamiento del cabello .	Neumonía con infiltrado celular inflamatorio e inmunológico, inflamación peribronquiolar, hemorragias pulmonares y alveolares.	(Boudewijns <i>et al.</i> , 2020)
Hamster	Taquipnea, letargo, anorexia, piloerección, postura encorvada.	Neumonía, hemorragias en los pulmones y alvéolos, pulmones con presencia de edema, hemorragias y consolidación grave, bronquiolitis necrotizante multifocal e infiltración leucocitaria.	(Lotfi & Rezaei, 2020; Schlottau <i>et al.</i> , 2020)
Musaraña	Fiebre.	Cambios histopatológicos en hígado, bazo, intestinos, páncreas, riñones, corazón, pulmón y cerebro.	(Pruijssers <i>et al.</i> , 2020)

Fuente: Elaboración propia con datos de: (Boudewijns *et al.*, 2020; OIE-WAHIS, 2021; Pruijssers *et al.*, 2020; Schlottau *et al.*, 2020; Shi *et al.*, 2020; Zhao *et al.*, 2020)



Las pruebas serológicas se centran en la detección de antígenos o anticuerpos contra el SRAS-CoV-2. Estas pruebas son fáciles de realizar, tienen un alto rendimiento y permiten trabajar con muchas muestras en poco tiempo. Sin embargo, son menos precisas y es probable que den falsos positivos y negativos. Algunas de las técnicas utilizadas sobre esta base son el ensayo inmunoenzimático (ELISA), el inmunoensayo enzimático, el inmunoensayo de flujo lateral, el ensayo de neutralización de virus en suero, la prueba de inmunofluorescencia, el dot blot/western blot y la prueba de neutralización de virus. Estas técnicas permiten realizar un diagnóstico en el laboratorio o en un entorno cercano al paciente, permitiendo la identificación de animales enfermos, sanos, convalecientes, re infectados o previamente infectados (Gao & Quan, 2020; Jarrom *et al.*, 2020).

Tabla 5. Técnicas de diagnóstico del SRAS-CoV-2

Prueba	Muestra	Ventajas	Desventajas
<i>Pruebas de ácido nucleico para detectar virus</i>			
RT-PCR	Hisopo nasofaríngeo u orofaríngeo, lavado broncoalveolar, aspirados traqueales, saliva	Alta sensibilidad, especificidad, rendimiento y fiabilidad	La sensibilidad puede verse afectada por errores de muestreo o una carga viral insuficiente
RT-LAMP	Sangre	Alta sensibilidad y especificidad, fácil de usar	Cebadores complejos, susceptibles de amplificación y falsos positivos
RT-RPA	Sangre	Alta sensibilidad y especificidad, fácil de usar	Cebadores complejos, susceptibles de amplificación y falsos positivos
CRISPR	Sangre	Alta sensibilidad y especificidad, fiable, fácil legibilidad visual	No se ha analizado para SARS-CoV-2.
<i>Pruebas de detección de antígenos o anticuerpos</i>			
ELISA	Sangre y saliva	Fácil de usar	No tan precisa como la prueba RT-PCR, con falsos positivos y negativos.
EIA	Hisopo nasofaríngeo y saliva	Facilidad de uso, alto rendimiento y disponibilidad	Desconocimiento e incapacidad para confirmar los anticuerpos
LFIA	Sangre y saliva	Independiente del equipo de laboratorio	Sensibilidad y especificidad cuestionables
IFT	Sangre	No se necesita analizador, pero sí un microscopio de FI.	Bajo rendimiento, requiere experiencia, discriminación de otros anticuerpos de coronavirus, requiere tiempo
DB/WB	Sangre	Discriminación de otros anticuerpos contra coronavirus	No es habitual, se requiere experiencia en WB
VNT	Sangre	Información funcional	Laboratorio de bioseguridad de nivel 3

RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa/transcriptasa inversa en tiempo real; RT-LAMP: amplificación isotérmica mediada por bucle de la transcriptasa inversa; RT-RPA: amplificación de la polimerasa recombinasa de la transcriptasa inversa; CRISPR: repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente interespaciadas; ELISA: ensayo inmunoenzimático; EIA: inmunoensayo enzimático; LFIA: inmunoensayo de flujo lateral; SVNA: ensayo de neutralización de virus en suero; IFT: ensayo de inmunofluorescencia; DB/WB: Dot blot/Western blot; VNT: ensayo de neutralización de virus. Fuente: Elaboración propia con datos de: (Abduljalil, 2020; D'Cruz *et al.*, 2020; Gao & Quan, 2020; Hu *et al.*, 2021; Özçürümez *et al.*, 2020; Ravi *et al.*, 2020).



ELISA detecta la presencia y concentración de anticuerpos de inmunoglobulina G o inmunoglobulina M en la sangre, pero tienen una baja especificidad y no pueden detectar variables virales porque los anticuerpos producidos son muy estables entre especies (Li *et al.*, 2020; Michel *et al.*, 2020; Sidiq *et al.*, 2020). La técnica western blot se basa en la presencia de proteínas víricas o inmunitarias en el suero sanguíneo, y puede identificar el peso molecular de proteínas desconocidas que no sean un virus. Sin embargo, es una técnica muy laboriosa y lenta y se recomienda más para la investigación que para el diagnóstico (Sidiq *et al.*, 2020). Técnicas como la inmunohistoquímica permiten demostrar el daño causado por el virus en los distintos tejidos afectados y se utiliza como apoyo a otras técnicas diagnósticas. Esta técnica proporciona evidencia física de las lesiones causadas por el virus además de poder revelar su presencia a través de microscopios de alta resolución (Gao & Quan, 2020; Nguyen *et al.*, 2021).

Tratamiento

Las estrategias terapéuticas para combatir la infección por SARS-CoV-2 se centran en reducir la gravedad de la enfermedad, ya que no existen fármacos específicos para el tratamiento en animales. Incluso algunos de los fármacos más utilizados en humanos (paracetamol y naproxeno) no están recomendados para su uso en perros y gatos (Papich, 2015); sin embargo, se ha recomendado que el protocolo terapéutico utilizado en humanos se adapte para animales según los fármacos aprobados para uso veterinario (Ahn *et al.*, 2020; Guo *et al.*, 2020; Izda *et al.*, 2020). Se han establecido indicaciones terapéuticas en perros y gatos con problemas respiratorios agudos aplicables a las alteraciones inducidas por el SARS-CoV-2 (Nelson & Couto, 2019; Papich, 2015; Plumb, 2018). Estos van dirigidos a controlar cada una de las diferentes manifestaciones clínicas presentes en esta enfermedad (Tabla 6), reduciendo la inflamación, el edema y la falta de oxigenación pulmonar mediante el uso de fármacos como el ibuprofeno, la acepromacina y la administración de oxígeno respectivamente, así como el control de la tos (dextrometorfano, butorfanol) y la broncoconstricción (terbutalina, aminofilina). También se sugiere el uso de fármacos antivirales que inhiban los procesos de replicación viral (aciclovir, oseltamivir, ribavirina), así como la administración de antibióticos que prevengan el desarrollo de infecciones secundarias del tracto respiratorio que pudieran originarse como consecuencia de las alteraciones y lesiones causadas por el SARS-CoV-2 (Ahn *et al.*, 2020; Das *et al.*, 2021; Nelson & Couto, 2019; Papich, 2015; Plumb, 2018).

Control

La OIE ha emitido una serie de recomendaciones centradas en el control del SRAS-CoV-2 en los animales y en los trabajadores encargados de su cuidado y manipulación. Estas medidas buscan minimizar la propagación de la enfermedad y evitar la aparición de mutaciones virales. Sin embargo, la capacidad de reducir el riesgo de introducción y



propagación del SRAS-CoV-2 en los animales de granja, domésticos y de zoológico varía mucho de un país a otro porque aplican medidas de bioseguridad, vigilancia zoonosaria y salud pública diferentes (OIE, 2021b).

Para mitigar el riesgo de introducción y propagación en granjas peleteras y animales de zoológico, se recomienda reforzar las medidas de bioseguridad en las instalaciones, garantizar el uso de equipos de protección personal para trabajadores y visitantes, y promover el lavado y la desinfección de manos después de trabajar con animales (OIE, 2021b). Para los trabajadores que están en contacto con animales, algunas de las medidas de control recomendadas por la OIE incluyen respetar la distancia personal, evitar grandes concentraciones de personas en zonas comunes, no rotar a los trabajadores entre granjas, informar a los trabajadores sobre las vías de propagación del SARS-CoV-2 en animales y evitar que los trabajadores con síntomas compatibles con el COVID-19 o que convivan con alguien con dichos síntomas entren en las instalaciones de trabajo (OIE, 2021a).

Tabla 6. Terapia sugerida para perros y gatos infectados por SARS-CoV-2

Indicaciones terapéuticas	Medicamentos opcionales	Especies de animals/Dosis		Vía de administración	Intervalo usual (h/d)
		Dog	Cat		
<i>Alivio del dolor</i>	Butorfanol (mg/kg)	0.2-0.4	0.2-0.8	IV, IM	8-12/5
	Buprenorfina (mg/kg)	0.005	0.005	IV, IM	4-8/3
<i>Inflamación</i>	Ibuprofeno (mg/kg)	5.0	NR	PO	12/5
	Prednisolona (mg/kg)	0.5-1	0.5-1	IV, IM, PO	12-24/5
<i>Edema pulmonar</i>	Acepromacina (mg/kg)	0.05	0.05	IV, SC	6-8/3
<i>Bronchoespasmo</i>	Terbutalina (mg/kg)	1.25-5	0.1	PO	8-12/5
	Aminofilina (mg/kg)	11	5	PO	8-12/5
	Oxtrifilina (mg/kg)	14-47	NR	PO	8/5
<i>Tos no productiva</i>	Dextrometorfano (mg/kg)	1-2	0.5-2	PO	6-8/5
	Butorfanol (mg/kg)	0.5	NR	PO	6-12/5
	Hidrocodona (mg/kg)	0.2-0.5	NR	PO	8-12/5
	Nebulización con SSF +O ₂ (L/min)	4-10	4-10	IN	4-12/5
<i>Saturación de oxígeno más baja</i>	Oxígeno 50-60% (L/min)	8-12	8-12	Máscara	Q.S.
	Oxígeno 60% (L/min)	2-3	2-3	Caja de oxígeno	Q.S.
	Oxígeno 100% (L/kg/min)	0.2	0.2	Tubo endotraqueal	Q.S.
<i>Infecciones secundarias</i>	Azitromicina (mg/kg)	5-10	5-10	PO	24/7
<i>Sepsis viral</i>	Aciclovir (mg/kg)	5-10	5-10	PO	6/10
	Osetamivir (mg/kg)	2.2	NR	PO	12/7
	Ribavirina (mg/kg)	5-10	5.0-5-5	PO	12-24/7

NR, no comunicado. Fuente; IV, intravenoso; IM, intramuscular; PO, per os; IN, intranasal; SC, subcutáneo; Q.S., *quantum satis*. Fuente: Elaboración propia con datos de: (Ahn *et al.*, 2020; Das *et al.*, 2021; Nelson & Couto, 2019; Papich, 2015; Plumb, 2018).



En caso de brote de SRAS-CoV-2 en animales y trabajadores, se recomienda realizar la secuenciación, el análisis filogenético y la comparación de las secuencias genéticas de los virus en todos los casos positivos. Hacerlo permite identificar mutaciones en el genoma viral. Los trabajadores no infectados deben inspeccionar a todos los animales para detectar signos clínicos respiratorios o gastrointestinales, aumentar el nivel de los equipos de protección personal cuando manipulen animales enfermos o muertos, aislar inmediatamente a los animales positivos en las pruebas de detección y reducir el número de personas que interactúan con estos animales (OIE, 2021a).

Vacunas contra el SRAS-CoV-2 en animales

La OMS ha informado de la importancia del uso de vacunas en animales para proteger contra la infección y evitar la propagación de mutaciones víricas a los humanos. Para combatir la posible amenaza de transmisión de animales a humanos y el aumento de variantes víricas, en Rusia se desarrolló una vacuna inactivada contra el COVID-19 denominada Karnivak-Kov o Carnivac-Cov para su uso en animales carnívoros, y se trata de una vacuna segura, inocua y altamente inmunógena capaz de producir inmunidad durante al menos seis meses tras la vacunación (Chavda *et al.*, 2021). Para el desarrollo de esta vacuna, se inactivó el virus SARS-CoV-2, haciendo que el virus fuera deficiente en replicación viral pero con capacidad de ser reconocido por el sistema inmune del huésped y provocar respuestas inmunes humorales y celulares contra antígenos virales (de Andrade *et al.*, 2021). En Estados Unidos, el laboratorio EvviVax realizó pruebas en felinos vacunados con DNA-Evvivax LinearDNA™ produciendo anticuerpos neutralizantes en el 100 % de los casos (Evvivax, 2021). Del mismo modo, los laboratorios Zoetis desarrollaron una vacuna contra el SARS-CoV-2 para grandes simios y hurones y una nueva vacuna para animales de zoológico (Sharun *et al.*, 2021; Zoetis, 2021).

CONCLUSIÓN

La destrucción de los hábitats naturales, la globalización y el flujo de viajeros por todo el mundo contribuyeron en gran medida a que el SRAS-CoV-2 provocara una pandemia en un tiempo relativamente corto desde diciembre de 2019, cuando empezó a propagarse. El 30 de enero se declaró emergencia mundial y en poco tiempo se produjeron los primeros casos en América el 6 de abril y en Europa el 28 de abril. Como consecuencia, se empezaron a aplicar protocolos en todo el mundo para frenar la pandemia, algunos con más éxito que otros, basados en pandemias anteriores. El objetivo de identificar el origen animal del SRAS-CoV-2 y la forma en que el virus se transmite entre distintas especies animales es establecer estrategias para un enfoque diagnóstico y terapéutico y establecer medidas de control que ayuden a predecir y prevenir la futura difusión de la pandemia.



Los diversos estudios sugieren que los hurones, visones y felinos se consideran especies altamente susceptibles al SARS-CoV-2, mientras que los perros tienen una susceptibilidad baja y los animales de granja (bovinos, cerdos y aves de corral) no son naturalmente susceptibles. La información anterior sugiere que los animales domésticos y de zoológico se han convertido en huéspedes accidentales del SRAS-CoV-2, infectándose por contacto con personas afectadas con las que conviven. Sigue preocupando que los animales domésticos y de zoológico puedan convertirse en un riesgo para el mantenimiento de variantes mutantes del virus, que eventualmente podrían regresar a las poblaciones humanas.

LITERATURA CITADA

ABDEL-MONEIM AS, Abdelwhab EM. 2020. Evidence for SARS-CoV-2 infection of animal hosts. *Pathogens*. 9(7):529. <https://doi.org/10.3390/pathogens9070529>

AHN DG, Shin HJ, Kim MH, Lee S, Kim HS, Myoung J, Kim BT, Kim SJ. 2020. Current status of epidemiology, diagnosis, therapeutics, and vaccines for novel coronavirus disease 2019 (COVID-19). <https://doi.org/10.4014/jmb.2003.03011>

ANAND KB, Karade S, Sen S, Gupta RM. 2020. SARS-CoV-2: Camazotz's Curse. *Medical Journal, Armed Forces India*. 76(2):136.

<https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2020.04.008>

BOUDEWIJNS R, Thibaut HJ, Kaptein SJF, Li R, Vergote V, Seldeslachts L, de Keyzer C, Bervoets L, Sharma S, van Weyenbergh J. 2020. STAT2 signaling as double-edged sword restricting viral dissemination but driving severe pneumonia in SARS-CoV-2 infected hamsters. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.056838>

BULUT C, Kato Y. 2020. Epidemiology of COVID-19. *Turkish Journal of Medical Sciences*. 50(SI-1):563–570. <https://doi.org/10.3906/sag-2004-172>

CHAN JFW, Zhang AJ, Yuan S, Poon VKM, Chan CCS, Lee ACY, Chan W, Fan Z, Tsoi HW, Wen L. 2020. Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in a golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clinical Infectious Diseases*. 71(9):2428–2446. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa325>

CHAVDA VP, Feehan J, Apostolopoulos V. 2021. A Veterinary Vaccine for SARS-CoV-2: The First COVID-19 Vaccine for Animals. *Vaccines*. 9(6):631.

<https://doi.org/10.3390/vaccines9060631>

CHEN Z, Boon SS, Wang MH, Chan RWY, Chan PKS. 2021. Genomic and evolutionary comparison between SARS-CoV-2 and other human coronaviruses. *Journal of Virological Methods*. 289:114032. <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2020.114032>



CHOWDHURY SD, Oommen AM. 2020. Epidemiology of COVID-19. *Journal of Digestive Endoscopy*. 11(1):3. <https://doi.org/10.1055/s-0040-1712187>

CIOTTI M, Angeletti S, Minieri M, Giovannetti M, Benvenuto D, Pascarella S, Sagnelli C, Bianchi M, Bernardini S, Ciccozzi M. 2020. COVID-19 Outbreak: An Overview. *Chemotherapy*. 64(5-6): 215-223. <https://doi.org/10.1159/000507423>

DAS A, Roy S, Swarnakar S, Chatterjee N. 2021. Understanding the immunological aspects of SARS-CoV-2 causing COVID-19 pandemic: A therapeutic approach. *Clinical Immunology*. 108804. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2021.108804>

D'CRUZ RJ, Currier AW, Sampson VB. 2020. Laboratory testing methods for novel severe acute respiratory syndrome-coronavirus-2 (SARS-CoV-2). *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 8:468. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00468>

DE ANDRADE JF, de Lima Cruz IR, de Sampaio FMS, da Silva CGL, Lopes MR, Gadelha MSV. 2021. Pesquisa de SARS-COV-2 em cães e gatos: relatos de casos na literatura. *Brazilian Journal of Development*. 7(5):45198–45209. <https://doi.org/10.34117/bjdv7n5-101>

EVVIVAX. 2021. December 30). Evvivax and Applied DNA Veterinary COVID-19 Vaccine Candidate Induces Neutralizing Antibodies in 100% of Trial Cohort Against B.1.1.7, P1, and B.1.526 Variants. <https://www.Evvivax.Com/News.Html>

ASINA FO. 2020. Novel coronavirus (2019-nCoV) update: What we know and what is unknown. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 13(3):97.

<https://doi.org/10.4103/1995-7645.277795>

GAO J, Quan L. 2020. Current Status of Diagnostic Testing for SARS-CoV-2 Infection and Future Developments: A Review. *Medical Science Monitor. International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*. 26:e928552-1.

<https://doi.org/10.12659/MSM.928552>

GUO YR, Cao QD, Hong ZS, Tan YY, Chen SD, Jin HJ, Tan KS, Wang DY, Yan Y. 2020. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*. 7(1):1–10.

<https://doi.org/10.1186/s40779-020-00240-0>

HALE VL, Dennis PM, McBride DS, Nolting JM, Madden C, Huey D, Ehrlich M, Grieser J, Winston J, Lombardi D. 2022. SARS-CoV-2 infection in free-ranging white-tailed deer. *Nature*. 602(7897):481–486. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04353-x>

HU B, Guo H, Zhou P, Shi ZL. 2021. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Microbiology*. 19(3):141–154. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>

ICTV (International Committee on Taxonomy of Viruses). 2021. <https://talk.ictvonline.org/>



IZDA V, Jeffries MA, Sawalha AH. 2020. COVID-19: A review of therapeutic strategies and vaccine candidates. *Clinical Immunology*. 222:108634.

<https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108634>

JALAVA K. 2020. First respiratory transmitted food borne outbreak?. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 226:113490.

<https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113490>

JARROM D, Elston L, Washington J, Prettyjohns M, Cann K, Myles S, Groves P. 2020. Effectiveness of tests to detect the presence of SARS-CoV-2 virus, and antibodies to SARS-CoV-2, to inform COVID-19 diagnosis: a rapid systematic review. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 27(1):33-45. <https://doi.org/10.1136/bmjebm-2020-111511>

JI W, Li X. 2020. Response to “Comments on” Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human” and “Codon bias analysis alone is uninformative for identifying host (s) of new. *Journal of Medical Virology*. <https://doi.org/10.1002/jmv.26048>

JI W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. 2020a. Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *Journal of Medical Virology*. 92(4):433–440.

<https://doi.org/10.1002/jmv.25682>

JI W, Wang W, Zhao X, Zai J, Li X. 2020b. Homologous recombination within the spike glycoprotein of the newly identified coronavirus may boost cross-species transmission from snake to human. *Journal of Medical Virology*. 92(4):433-440.

<https://doi.org/10.1002/fut.22099>

LAU SKP, Luk HKH, Wong ACP, Li KSM, Zhu L, He Z, Fung J, Chan TTY, Fung KSC, Woo PCY. 2020. Possible bat origin of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Emerging Infectious Diseases*. 26(7):1542. <https://doi.org/10.3201/eid2607.200092>

LI Z, Yi Y, Luo X, Xiong N, Liu Y, Li S, Sun R, Wang Y, Hu B, Chen W. 2020. Development and clinical application of a rapid IgM-IgG combined antibody test for SARS-CoV-2 infection diagnosis. *Journal of Medical Virology*. 92(9):1518–1524.

<https://doi.org/10.1002/jmv.25727>

LIU P, Jiang JZ, Wan XF, Hua Y, Li L, Zhou J, Wang X, Hou F, Chen J, Zou J. 2020. Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2)?. *PLoS Pathogens*. 16(5):e1008421. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008421>

LOTFI M, Rezaei N. 2020. SARS-CoV-2: a comprehensive review from pathogenicity of the virus to clinical consequences. *Journal of Medical Virology*. 92(10):1864–1874.

<https://doi.org/0000-0002-3836-1827>



LU S, Zhao Y, Yu W, Yang Y, Gao J, Wang J, Kuang D, Yang M, Yang J, Ma C. 2020. Comparison of SARS-CoV-2 infections among 3 species of non-human primates. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.031807>

MAJUMDER J, Minko T. 2021. Recent Developments on Therapeutic and Diagnostic Approaches for COVID-19. *The AAPS Journal*. 23(1):1–22.

<https://doi.org/10.1208/s12248-020-00532-2>

MICHEL M, Bouam A, Edouard S, Fenollar F, di Pinto F, Mège J, Drancourt M, Vitte J. 2020. Evaluating ELISA, immunofluorescence, and lateral flow assay for SARS-CoV-2 serologic assays. *Frontiers in Microbiology*. 11:597529.

<https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.597529>

MUNSTER VJ, Feldmann F, Williamson BN, van Doremalen N, Pérez-Pérez L, Schulz J, Meade-White K, Okumura A, Callison J, Brumbaugh B. 2020. Respiratory disease in rhesus macaques inoculated with SARS-CoV-2. *Nature*. 585(7824):268–272.

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2324-7>

NELSON RW, Couto CG. 2019. Small Animal Internal Medicine-E-Book. Elsevier Health Sciences. ISBN 978-0-323-57014-5

NGUYEN, D, Skelly D, Goonawardane N. 2021. A Novel Immunofluorescence Assay for the Rapid Serological Detection of SARS-CoV-2 Infection. *Viruses*. 13(5):747.

<https://doi.org/10.3390/v13050747>

OIE, W. O. for A. H. (World Organisation for Animal Health). 2021a. Guidance on working with farmed animals of species susceptible to infection with SARS-CoV-2.

https://www.oie.int/fileadmin/Home/MM/Draft_OIE_Guidance_farmed_animals_cleanMS_05.11.pdf

OIE, W. O. for A. H. (World Organization for Animal Health). 2021b. SARS-CoV-2 in animals used for fur farming: GLEWS+ risk assessment, 20 January 2021. World Health Organization.

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-fur-farming-risk-assessment-2021.1>

OIE-WAHIS. (World Organization for Animal Health). 2021. World Animal Health Information System. <https://wahis.oie.int/#/events>

ORESHKOVA N, Molenaar RJ, Vreman S, Harders F, Munnink BBO, Hakze-van der Honing RW, Gerhards N, Tolsma P, Bouwstra R, Sikkema RS. 2020. SARS-CoV-2 infection in farmed minks, the Netherlands, April and May 2020. *Eurosurveillance*. 25(23):2001005.

<https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.23.2001005>



ÖZÇÜRÜMEZ MK, Ambrosch A, Frey O, Haselmann V, Holdenrieder S, Kiehntopf M, Neumaier M, Walter M, Wenzel F, Wölfel R. 2020. SARS-CoV-2 antibody testing—questions to be asked. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 146(1):35–43.

<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.05.020>

PAPICH MG. 2015. Saunders handbook of veterinary drugs-e-book: small and large animal. Elsevier Health Sciences. ISBN 978-0-323-24485-5

PLUMB DC. 2018. Plumb's Veterinary Drug Handbook: Desk. John Wiley & Sons. ISBN 978-1-1193-4445-2

PRUIJSSERS AJ, George AS, Schäfer A, Leist SR, Gralinski LE, Dinnon III KH, Yount BL, Agostini ML, Stevens LJ, Chappell JD. 2020. Remdesivir inhibits SARS-CoV-2 in human lung cells and chimeric SARS-CoV expressing the SARS-CoV-2 RNA polymerase in mice. *Cell Reports*. 32(3):107940. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.107940>

RAVI N, Cortade DL, Ng E, Wang SX. 2020. Diagnostics for SARS-CoV-2 detection: A comprehensive review of the FDA-EUA COVID-19 testing landscape. *Biosensors and Bioelectronics*, 165:112454. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2020.112454>

ROTHAN HA, Byrareddy SN. 2020. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *Journal of Autoimmunity*. 102433.

<https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433>

RUIZ-ARRONDO I, Portillo A, Palomar AM, Santibanez S, Santibanez P, Cervera C, Oteo JA. 2020. Detection of SARS-CoV-2 in pets living with COVID-19 owners diagnosed during the COVID-19 lockdown in Spain: A case of an asymptomatic cat with SARS-CoV-2 in Europe. *Transboundary and emerging diseases*. 68(2):973-976.

<https://doi.org/10.1101/2020.05.14.20101444>

SALATA C, Calistri A, Parolin C, Palù G. 2019. Coronaviruses: a paradigm of new emerging zoonotic diseases. *Pathogens and Disease*. 77(9):ftaa006.

<https://doi.org/10.1093/femspd/ftaa006>

SCHLOTTAU K, Rissmann M, Graaf A, Schön J, Sehl J, Wylezich C, Höper D, Mettenleiter TC, Balkema-Buschmann A, Harder T. 2020. Experimental transmission studies of SARS-CoV-2 in fruit bats, ferrets, pigs and chickens. *Lancet Microbe*. 1(5):e218–e225. [https://doi.org/10.1016/S2666-5247\(20\)30089-6](https://doi.org/10.1016/S2666-5247(20)30089-6)



SHARUN K, Dhama K, Pawde AM, Gortázar C, Tiwari R, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ, de la Fuente J, Michalak I, Attia YA. 2021. SARS-CoV-2 in animals: potential for unknown reservoir hosts and public health implications. *Veterinary Quarterly*. 41(1):181–201. <https://doi.org/10.1080/01652176.2021.1921311>

SHEREEN MA, Khan S, Kazmi A, Bashir N, Siddique R. 2020. COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses. *Journal of Advanced Research*. 24(3):91-98. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2020.03.005>

SHI J, Wen Z, Zhong G, Yang H, Wang C, Huang B, Liu R, He X, Shuai L, Sun Z. 2020. Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science*. 368(6494):1016–1020. <https://doi.org/10.1126/science.abb7015>

SIDIQ Z, Hanif M, KumarDwivedi K, Chopra KK. 2020. Benefits and limitations of serological assays in COVID-19 infection. *Indian Journal of Tuberculosis*. 67(4):S163-S166. <https://doi.org/10.1016/j.ijtb.2020.07.034>

SINGHAL T. 2020. A review of coronavirus disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*. 1–6. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>

SIT THC, Brackman CJ, Ip SM, Tam KWS, Law PYT, To EMW, Yu VYT, Sims LD, Tsang DNC, Chu DKW. 2020. Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature*. 586(7831):776-778. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2334-5>

SUAREZ DL, Pantin-Jackwood MJ, Swayne DE, Lee SA, Deblois SM, Spackman E. 2020. Lack of susceptibility of poultry to SARS-CoV-2 and MERS-CoV. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.06.16.154658>

SUN J, He WT, Wang L, Lai A, Ji X, Zhai X, Li G, Suchard MA, Tian J, Zhou J. 2020. COVID-19: epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. *Trends in Molecular Medicine*. 26(5):483–495. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.02.008>

TANG X, Wu C, Li X, Song Y, Yao X, Wu X, Duan Y, Zhang H, Wang Y, Qian Z. 2020. On the origin and continuing evolution of SARS-CoV-2. *National Science Review*. 7(6):1012–1023. <https://doi.org/10.1093/nsr/nwaa036>

TIWARI R, Dhama K, Sharun K, Iqbal Yattoo M, Malik YS, Singh R, Michalak I, Sah R, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ. 2020. COVID-19: animals, veterinary and zoonotic links. *Veterinary Quarterly*. 40(1):169-182.

<https://doi.org/10.1080/01652176.2020.1766725>

WHO. (World Health Organization). (2020). COVID 19 Public Health Emergency of International Concern (PHEIC). Global research and innovation forum: towards a research roadmap. [https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-\(pheic\)-global-research-and-innovation-forum](https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-public-health-emergency-of-international-concern-(pheic)-global-research-and-innovation-forum)



WHO. (World Health Organization). 2021. WHO Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. <https://covid19.who.int/>

WONG G, Bi YH, Wang QH, Chen XW, Zhang ZG, Yao YG. 2020. Zoonotic origins of human coronavirus 2019 (HCoV-19/SARS-CoV-2): why is this work important?. *Zoological Research*. 41(3): 213. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2020.031>

WOODBURY B, Arnold MM, Valacchi G. 2020. SARS-CoV-2 infection, COVID-19 pathogenesis, and exposure to air pollution: What is the connection?. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 1486(1):15-38. <https://doi.org/10.1111/nyas.14512>

WROBEL AG, Benton DJ, Xu P, Roustan C, Martin SR, Rosenthal PB, Skehel JJ, Gamblin SJ. 2020. SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. *Nature Structural & Molecular Biology*. 27(8):763–767. <https://doi.org/10.1038/s41594-020-0468-7>

XIAO K, Zhai J, Feng Y, Zhou N, Zhang X, Zou JJ, Li N, Guo Y, Li X, Shen X. 2020. Isolation of SARS-CoV-2-related coronavirus from Malayan pangolins. *Nature*. 583(7815):286-289. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2313-x>

XIE E, Guangzhou GRI. 2020. Why wild animals are a key ingredient in China's coronavirus outbreak. *Australasian Policing*. 12(2):8.

<https://search.informit.org/doi/10.3316/informit.217111399726998>

YE ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. 2020. Zoonotic origins of human coronaviruses. *International Journal of Biological Sciences*. 16(10):1686.

<https://doi.org/10.7150/ijbs.45472>

ZHANG T, Wu Q, Zhang Z. 2020. Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Current Biology*. 30(7):1346-1351.e2.

<https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>

ZHAO Y, Wang J, Kuang D, Xu J, Yang M, Ma C, Zhao S, Li J, Long H, Ding K. 2020. Susceptibility of tree shrew to SARS-CoV-2 infection. *Scientific Reports*. 10(1):1–9.

<https://doi.org/10.1038/s41598-020-72563-ww>

ZHENG J. 2020. SARS-CoV-2: an emerging coronavirus that causes a global threat. *International Journal of Biological Sciences*. 16(10):1678-1685.

<https://doi.org/10.7150/ijbs.45053>



ZOETIS. 2021. Zoetis' Emerging Infectious Disease Capabilities Support COVID-19 Solutions for Great Apes and Minks [Commercial]. <https://www.zoetis.com/news-and-media/feature-stories/posts/zoetis-emerging-infectious-disease-capabilities-support-covid-19-solutions-for-great-apes-and-minks.aspx>

[Errata Erratum](#)

<https://abanicoacademico.mx/revistasabanico-version-nueva/index.php/abanico-veterinario/errata>