

Enlaces zoonóticos del coronavirus SARS-CoV-2

Zoonotic links of coronavirus SARS-CoV-2

Recibido: abril 23 del 2020 | Revisado: mayo 25 del 2020 | Aceptado: junio 3 del 2020

José Iannacone^{1,2,A}

Miguel Tejada¹

Lorena Alvariano¹

Luz Castañeda¹

ABSTRACT

On March 11, 2020, the World Health Organization (WHO) declared COVID-19 as a pandemic illness. As of April 21, 2020, 2,528,396 positive cases and 174,547 deaths from SARS-CoV-2 / COVID-19 have been registered worldwide in 210 countries and territories. It has been suggested that the disease can be transmitted zoonotically from animals to humans. The objective of this review work was to analyze what was published in relation to the zoonotic link of COVID-19. SARS-CoV-2 is closely related to a bat coronavirus, which was identified in *Rhinolophus affinis* Horsfield, 1823, in China's Yunnan province, where COVID-19 was started. A comprehensive analysis of mammal-host-virus relationships has shown that bats harbor a significantly higher proportion of zoonotic viruses than other orders of mammals. The pangolin *Manis javanica* Desmarest, 1822, is the main suspect of being the intermediate host, because when comparing its viral genetic material with that of SARS-CoV-2 it showed a high similarity. In relation to domestic animals, ferrets and cats have been found to be susceptible to infection. In contrast, it replicates poorly in dogs, and SARS-CoV-2 is not susceptible in pigs, chickens, and ducks. Similarly, there is no accurate evidence to suggest that infected pets have a role in the spread of COVID-19 to humans.

Keywords: bat, cat, pangolin, viral disease, wildlife, zoonosis

RESUMEN

El 11 de marzo del 2020, la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al COVID-19 como una enfermedad pandémica. Al 21 de abril del 2020, se han registrado a nivel mundial en 210 países y territorios, 2.528.396 casos positivos y 174.547 fallecidos por SARS-CoV-2/COVID-19. Se ha sugerido que la enfermedad puede transmitirse en forma zoonótica de animales a humanos. El objetivo del presente trabajo de revisión fue analizar lo publicado con relación al enlace zoonótico del COVID-19. El SARS-CoV-2 posee una estrecha relación con un coronavirus de murciélago, que fue identificado en *Rhinolophus affinis* Horsfield, 1823, en la provincia de Yunnan en China, donde se inició el COVID-19. Un análisis exhaustivo de las relaciones mamífero-hospedero-virus ha demostrado que los murciélagos albergan una proporción significativamente mayor de virus zoonóticos que otras órdenes de mamíferos. El pangolín *Manis javanica* Desmarest, 1822, es el principal sospechoso de ser el hospedero intermediario debido que, al compararse su material genético viral con el del SARS-CoV-2, mostró una alta similitud. En relación a los animales domésticos, se ha descubierto que hurones y gatos son susceptibles a la infección. En cambio, se replica mal en perros, y los cerdos, pollos y patos no son susceptibles al SARS-CoV-2. De igual forma, no hay evidencia certera que sugiera que los animales domésticos infectados tengan un papel en la propagación del COVID-19 a los humanos.

Palabras clave: enfermedad viral, COVID19, fauna silvestre, gato, murciélago, pangolín, zoonosis

¹Grupo de Investigación en Sostenibilidad Ambiental (GISA),

Escuela Universitaria de Posgrado (EUPG), Laboratorio de Ecología y Biodiversidad Animal (LEBA). Facultad de Ciencias Naturales y Matemática (FCCNM). Universidad Nacional Federico Villarreal (UNFV), Lima, Perú

²Laboratorio de Parasitología. Facultad de Ciencias Biológicas.

Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú

^A ORCID: 0000-0003-3699-4732

Correspondencia: jose.iannacone@urp.edu.pe

DOI: <http://dx.doi.org/10.24039/cv202081765>



Introducción

Desde finales de diciembre de 2019, nuestro planeta se enfrenta a un nuevo brote de una enfermedad viral infecciosa y zoonótica, conocida como COVID-19 (coronavirus disease-2019) (Ashour *et al.*, 2020; Dzieciatkowski *et al.*, 2020; Millán-Oñate *et al.*, 2020; Quiroz-Carrillo *et al.*, 2020; Reina, 2020; Salas-Asencios *et al.*, 2020; Tilocca *et al.*, 2020). Al evaluar los pacientes, muestra un cuadro clínico comparable al observado en el brote de SARS del 2003 y una historia compartida de visitas al mercado de mariscos de Huanan en Wuhan, provincia de Hubei, China (Cowling & Leung, 2020; Peeri *et al.*, 2020; Salas-Asencios *et al.*, 2020; Singhal, 2020; Zheng, 2020). La lista de animales que se vendieron en “Huanan Seafood Market” en Wuhan variaron desde aves de corral (pavo, faisanes, gansos, gallos, palomas), aves silvestres (pavos reales, cisnes, otras especies), animales exóticos, hasta reptiles y erizos. La lista de animales incluía ranas, camellos, conejos salvajes, reptiles, serpientes, venados, cocodrilos, canguros, caracoles, gatos de civeta de la palmera, cabras, ciempiés y cigarras (El Zowalaty & Järhult, 2020). Por lo tanto, se ha sugerido que la enfermedad pudo transmitirse en forma zoonótica de animales a humanos al romperse barreras interespecíficas (Dzieciatkowski *et al.*, 2020). Según la literatura científica más reciente, se considera como hospedero(s) animal(es) natural(es) específico (s) y reservorio(s) del SARS-CoV-2 a los murciélagos y pangolines (Ahmad *et al.*, 2020; Andersen *et al.*, 2020; Lam *et al.*, 2020; Zhang *et al.* 2020).

Durante el desarrollo de la pandemia, se identificó muy tempranamente como agente etiológico a un nuevo coronavirus asociado al Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV-2), que se puede propagar a otras personas a través de microgotitas respiratorias y puede causar síntomas como fiebre, tos seca, falta de aliento, anorexia, fatiga y dolor de garganta en pacientes infectados (Dzieciatkowski *et al.*, 2020; Ozma *et al.*, 2020; Salas-Asencios *et al.*, 2020; Singhal, 2020; Tilocca *et al.*, 2020).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró al COVID-19 una emergencia de salud pública de preocupación internacional a partir del 1 de febrero de 2020 (Peeri *et al.*, 2020). Fue nombrado SARS-CoV-2 por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 11 de febrero de 2020 (Yi *et al.*, 2020). La OMS advierte que COVID-19 es el "enemigo público número 1" y potencialmente más poderoso que el terrorismo (Yi *et al.*, 2020). El 11 de marzo, cuando el número de casos

de COVID-19 fuera de China aumentó 13 veces y el número de países involucrados se triplicó con más de 118,000 casos en 114 países y más de 4,000 muertes, la OMS declaró al COVID-19 una pandemia (Casella *et al.*, 2020). Según Google Scholar (<https://scholar.google.es/>), en menos de cuatro meses se han publicado más de 15,000 artículos sobre COVID-19 y 1,230 de zoonosis de COVID-19.

Este virus se ha aislado de muestras biológicas y se ha identificado que pertenece a los Coronaviridae, a los beta-coronavirus y al género betacoronavirus, colocándolo junto con otro virus asociado al Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS-CoV) y Síndrome Respiratorio del Medio Oriente (MERS) (Leguía-Valentín *et al.*, 2019; Peeri *et al.*, 2020; Rodríguez-Morales *et al.*, 2020). Es el séptimo coronavirus que infecta al ser humano (los otros seis fueron HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, SARS-CoV y el MERS-CoV; Cortelli, 2020), y que causa una enfermedad respiratoria con algunos síntomas cercanos al resfriado común (Ozma *et al.*, 2020). Los alfa-coronavirus y los beta-coronavirus pueden infectar a los mamíferos; los gamma-coronavirus y los delta-coronavirus tienden a infectar a las aves, pero algunos de ellos también pueden transmitirse a los mamíferos (Ashour *et al.*, 2020; Ozma *et al.*, 2020). Es improbable que el SARS-CoV-2 surgiera a través de la manipulación de laboratorio de un coronavirus similar al SARS-CoV, tal como se informa en comunicaciones no científicas (Andersen *et al.*, 2020).

Fernández-Rubio *et al.* (2011) definen la zoonosis como “infección o enfermedad infecciosa transmisible en condiciones naturales, de los animales vertebrados a los humanos”. Goater *et al.* (2014) señala que “las enfermedades de los animales que son transmisibles a los humanos son denominadas enfermedades zoonóticas o zoonosis”. Los animales que son hospederos normales para microorganismos infecciosos que pueden infectar al hombre se denominan reservorios (Goater *et al.*, 2014).

Recientemente, se ha destacado el rol de los animales, la medicina veterinaria, los saltos entre especies (“cross species jumping”), los enlaces zoonóticos, los eventos de contagio (“spillover events”) del SARS-CoV-2 y su transmisión a los humanos, antes de adquirir la transmisión de humano a humano, como se ha implicado con el SARS y el MERS (Dzieciatkowski *et al.*, 2020; Rodríguez-Morales *et al.*, 2020). En el mercado de Huanan, los alimentos de consumo humano en China, en un solo lugar, pueden actuar como un “punto caliente” que actúa como un evento de interacción entre

humanos y animales, donde los virus zoonóticos como el SARS-CoV-2 y otros pueden saltar a la barrera de especies cruzadas o contagiar a los humanos a través de los mariscos, la presencia de fluidos corporales de animales vivos, sangre, excreción o aire (Rodríguez-Morales *et al.*, 2020). Los estudios científicos del rol zoonótico del SARS-CoV-2 podrían ayudar a una mejor estimación del Número Reproductivo Efectivo (Rt) que es de alta importancia en los estudios epidemiológicos (Cowling & Leung, 2020).

Las medicinas tradicionales usan no solo varias plantas, sino también saliva de murciélago, estiércol y otras partes del cuerpo. Como los murciélagos se emplean como material en medicina tradicional, no podemos negar la probabilidad de contagio zoonótico a través de los murciélagos. Al relacionar a los hospedadores intermedios (hospedadores puente), el SARS-CoV-2 logró una patogenicidad alterada y una transmisibilidad mejorada (Dziewiatkowski *et al.*, 2020; Reina, 2020; Rodríguez-Morales *et al.*, 2020).

A la fecha no se tiene un trabajo de investigación que analice en forma holística el enlace zoonótico del COVID-19. El objetivo del presente trabajo de revisión fue analizar lo publicado con relación al enlace zoonótico del COVID-19 (SARS-CoV-2).

Materiales y Métodos

La búsqueda de la información de los artículos científicos relevantes se realizó en cuatro bases de datos: Google académico o “Google Scholar”, Scopus, Web of Science (Clarivate) y en PubMed Central® (PMC). Se buscó con las siguientes palabras en combinación en inglés y español: “covid-19”, “coronavirus”, “SARS-CoV-2”, “zoonosis”, “murciélago”, “pangolín”, “animal doméstico”, “gatos” y “perros”.

Aspectos éticos

Los autores señalan que se cumplieron todos los aspectos éticos nacionales e internacionales. Toda la literatura científica analizada es de acceso libre en Google académico (“Google Scholar”), Scopus, Web of Science (Clarivate) y en PubMed Central® (PMC).

Contenido

Generalidades de coronavirus y zoonosis

Los coronavirus son virus tipo ARN de sentido positivo que están envueltos y que van desde 60 nm a 140 nm de diámetro de aproximadamente 26-32 kilobases. Presentan espigas como proyecciones en su superficie que le dan una apariencia de corona bajo el microscopio electrónico; derivándose de este hecho el nombre coronavirus (Ashour *et al.*, 2020; Quiroz-Carrillo *et al.*, 2020; Salas-Asencios *et al.*, 2020; Singhal, 2020). Se le han encontrado comúnmente en una amplia gama de hospederos, incluyendo aves, camellos, murciélagos, gatos civetas de la palmera, pangolines, ratones, perros y gatos (Tilocca *et al.*, 2020).

Los beta-coronavirus de la familia *Coronaviridae* tienen la presencia de unos peplómeros formados por glicoproteínas proyectadas sobre la envoltura en forma de corona. Estas espigas ayudan a unirse a los receptores presentes en el cuerpo de los animales (murciélagos, roedores, gatos de civeta de la palmera, gatos, pangolines de Malasia, camellos, entre otros hospederos potencialmente competentes) y humanos. Las modificaciones a nivel de los peplómeros con los ligandos de unión a los receptores son responsables de la propagación zoonótica y el cruce de la barrera de especies (Ashour *et al.*, 2020; Salas-Asencios *et al.*, 2020; Rodríguez-Morales *et al.*, 2020).

Un beta-coronavirus (SARS-CoV) fue identificado por primera vez en el sur de China (provincia de Guangdong) en noviembre de 2002. El brote global de SARS-CoV se contuvo en julio de 2003 y desde 2004 no se reportaron casos conocidos de SARS-CoV. Estudios posteriores encontraron que el SARS-CoV se originó a partir de murciélagos y la transmisión interespecífica a humanos se realizó a través de un hospedero intermediario (Ashour *et al.*, 2020; Sun *et al.*, 2020a). Se ha pensado que los reservorios u hospederos intermediarios de la enfermedad fueron la civeta enmascarada de las palmeras (*Paguma larvata* C.E.H. Smith, 1827) (Carnivora: Viverridae) o el perro mapache (*Nyctereutes procyonoides* Gray, 1834) (Carnivora: Canidae) por haberse encontrado un virus muy similar al que presentan estos animales en el 75% de pacientes que tuvieron contacto con estos animales (SARS-CoV) (Zheng, 2020). Se ha relacionado como focos de transmisión del hospedero al ser humano los mercados abiertos, al igual que el brote de COVID-19 actualmente en curso, del que solo se diferencia genéticamente en 5

nucleótidos. La tasa de letalidad fue del 7 al 10% (Ashour *et al.*, 2020; Peeri *et al.*, 2020; Rodríguez-Morales *et al.*, 2020; Zheng, 2020).

Después de la aparición del SARS-CoV conocido como simplemente SARS, MERS-CoV, fue el segundo coronavirus que resultó en una importante crisis en la Salud Pública mundial. Surgió por primera vez en el 2012 en Arabia Saudita (Asia). Pero el brote del virus no ocurrió hasta 2 años después, en el 2014. La tasa de letalidad fue del 34,4%. Los casos primarios del virus se han rastreado hasta el contacto cercano con camellos dromedarios (*Camelus dromedarius Linnaeus*, 1758) (Artiodactyla: Camelidae) infectados, y estos animales fueron identificados como el reservorio hospedador del MERS (Peeri *et al.*, 2020). Una serie de observaciones sugieren que MERS-CoV es un virus no totalmente adaptado para propagarse, pero debido a su «potencial» capacidad zoonótica, debe ser comunicada como una enfermedad emergente (Bratanich, 2015). El reino de Arabia Saudita prohibió para el 2015 el sacrificio de los camellos dromedarios como parte de los rituales que se realizan en conmemoración de la peregrinación a la Meca, y evitó animar el consumo de carne de camello (lo cual ocurre en grandes cantidades en este evento), aunque en realidad lo que se intenta evitar es el contacto estrecho con estos animales (Bratanich, 2015).

El actual coronavirus (COVID-19) ha superado al Síndrome Respiratorio Agudo Severo (SARS) en el número de casos y muertes por la enfermedad (Peeri *et al.*, 2020). A la fecha (21 de abril), según el worldometers (<https://www.worldometers.info/coronavirus/>) se han registrado a nivel mundial en 210 países y territorios con 22.528.396 casos positivos y 174.547 fallecidos. En América Latina, 109.590 casos positivos y 5.375 fallecidos. Y en el Perú, 16.325 casos positivos y 445 fallecidos. El virus SARS-CoV-2 se propaga más rápido que sus dos ancestros, el SARS-CoV y el coronavirus del síndrome respiratorio del Medio Oriente (MERS-CoV), pero tiene una menor mortalidad (Singhal, 2020; Yang *et al.* 2020b; Zheng, 2020).

Uno de los factores de riesgo para la transmisión zoonótica de SARS-CoV y MERS fueron el contacto directo con animales infectados (Peeri *et al.*, 2020). Se sabe que tanto el SARS-CoV como el MERS-CoV se originaron en los murciélagos y se transmitieron a los humanos a través de gatos de civeta de la palmera y de camellos, respectivamente (Yi *et al.*, 2020). Los murciélagos pueden llevar una alta diversidad de virus tipo SARS-CoV. Al igual que otros virus, el SARS-CoV-2

tiene muchos hospedadores naturales potenciales, hospedadores intermedios y hospedadores finales. La evidencia adecuada ha demostrado que este virus podría provenir de animales silvestres (Li *et al.*, 2020b; Wang *et al.*, 2020a).

Se ha considerado que el cierre de los mercados de animales vivos en China puede disminuir la probabilidad de que ocurra otro brote zoonótico (Peeri *et al.*, 2020). Este virus se transmitió inicialmente de animales a humano en la “tienda húmeda” de venta de mariscos de Huanan en la ciudad de Wuhan y puede transmitirse de humano a humano (Ozma *et al.*, 2020). El SARS-CoV-2 también podría transmitirse desde los murciélagos (Yi *et al.*, 2020; Zheng, 2020).

Para desarrollar cualquier medida preventiva, es necesario comprender el patrón zoonótico de este virus (Cupertino *et al.*, 2020). Deberíamos tener un conocimiento claro de sus reservorios, su patrón de distribución y rutas de difusión, así como información sobre reservorios zoonóticos (Chakraborty *et al.*, 2020). Para prevenir el SARS-COV-2, se aconseja evitar el contacto cercano con animales de granja o murciélagos vivos o sin vida u otros animales salvajes (Jin *et al.*, 2020; Ozma *et al.*, 2020).

Los animales tienen un papel muy crítico en el inicio y evolución del brote de los coronavirus (Li *et al.*, 2020b). Si se reconoce su papel fundamental como reservorios de virus, podrían actuar en primera instancia como fuente "beneficiosa" de partículas de virus inmunoestimulantes y, por ende, proporcionar un escudo o barrera contra la circulación del SARS CoV-2. Sin embargo, la exposición recurrente dentro de un lapso de tiempo reducido puede dar como resultado el desencadenamiento negativo de respuestas inmunes violentas y como efecto provocar la evolución hacia un cuadro clínico más severo o inclusive mortal (Tilocca *et al.*, 2020). Por lo tanto, es importante conocer sobre el o los reservorios zoonóticos del SARS-CoV-2, porque pueden ayudar a desarrollar medidas preventivas a manera de escudos o barreras y de control para un brote futuro de CoV (o grupo CoV). De igual forma, con el aumento de la población humana y los cambios sociales, el contacto humano-fauna silvestre puede aumentar (Li *et al.*, 2020b; Marzal, 2015; Chakraborty *et al.*, 2020).

MURCIÉLAGOS Y ZONOSIS POR COVID-19

Los murciélagos son reservorios de varios virus que pueden causar enfermedades humanas, como la rabia, Hendra, Nipah, Marburg, SARS-CoV, ébola e incluso algunas enfermedades arbovirales, como el dengue y el virus de la encefalitis equina venezolana (Bonilla-Aldana *et al.*, 2020bc).

La relación entre los murciélagos y el grupo de los CoV ya ha sido documentada (Skariyachan *et al.*, 2019; Bonilla-Aldana *et al.*, 2020bc; Li *et al.*, 2020b; Reina, 2020). Esta documentación cobró fuerza luego de los brotes de SARS en el 2002 y de MERS en 2014. Sin embargo, la mayor parte de estos estudios son a nivel molecular y genómico. Con ellos, lograron dilucidar que el origen de ambos virus tiene como punto de partida el CoV del murciélago (Zhou *et al.*, 2018; Zumla *et al.*, 2015; Shereen *et al.*, 2020).

Para esta actual pandemia, si bien aún no se logra identificar contundentemente al hospedero intermediario, ya se conoce el origen del virus, el cual, otra vez, tiene como hospedero natural a los murciélagos (Reina, 2020). El SARS-CoV-2 posee una muy estrecha relación (más del 96% de homología en su secuencia genética) con Bat-CoV-RaTG13, un coronavirus de murciélago, que fue previamente identificado en *Rhinolophus affinis* Horsfield, 1823 (Chiroptera: Rhinolophidae) de la provincia de Yunnan en China. Sin embargo, se diferencian en su espícula que diverge en el dominio de unión al receptor (o RBD), lo que sugiere que no puede unirse de manera eficiente a la ACE-2 humana (Cortellis, 2020; Andersen *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020a). Por lo tanto, no es probable que el SARS-CoV-2 se transmita directamente desde los murciélagos a los seres humanos, y se ha postulado que este virus es una cepa recombinante procedente de un murciélago (80-85%) y de alguna especie de la zona epidémica, quizás el del hospedero intermediario (Reina, 2020).

Así también, se logró conocer al hospedero intermediario de ambas zoonosis, siendo la civeta enmascarada de las palmeras para el SARS y los camellos para el MERS. El mecanismo de transmisión del virus a partir del murciélago hacia estas especies también logró revelarse. Estos estudios apuntaron a hábitos y costumbres del humano respecto a su entorno: intromisión de poblaciones humanas a zonas forestales, crianza de animales silvestres, así como el consumo de estos. Este aumento de superposición entre ecosistemas

humanos y animales brinda mayores oportunidades para que los virus crucen la barrera de especies (Li *et al.*, 2020b; Wang *et al.*, 2020b; Yang *et al.*, 2020a).

Es pertinente indicar que, para el presente brote de esta pandemia, en el mercado de mariscos de Huanan, en la provincia de Wuhan, China, se suele vender además de animales domésticos, animales silvestres como la civeta enmascarada de las palmeras, serpientes, hurones y hasta ratas chinas del bambú (*Rhizomys sinensis*) Gray, 1831 (Rodentia: Spalacidae) para el consumo humano (Hui *et al.*, 2020). Más importante aún, se tiene por costumbre en estos mercados sacrificar y trozar a los animales frente al cliente. Es como una forma de demostrar que te ofrecen el producto del modo más fresco posible (Ji *et al.*, 2020). Esta costumbre fue la que inició el brote de SARS en el 2002, ya que suelen venderse las civetas enmascaradas de las palmeras en estos mercados. Similar situación se identificó para el caso del MERS, ya que en los mercados de Arabia Saudita suele consumirse carne y leche de camello sin pasteurizar y, al estar infectados, se constituyeron como la fuente de infección (Widagdo *et al.*, 2019; Killerby *et al.*, 2020).

Las especies de murciélago portadoras del virus SARS-CoV pertenecen principalmente a las familias Rhinolophidae e Hipposideridae, las cuales suelen compartir espacios con el ser humano, como parques, puentes y hasta mercados locales (Fan *et al.*, 2019). Esto puede implicarlos directamente en la infección mediante su saliva, orina y heces, que es donde ellos pueden dejar la carga viral. Otra posible forma pudo darse mediante la infección a otros animales de la zona mediante estos mismos elementos, en particular roedores (Ahmad *et al.*, 2020). Por ejemplo, la rata china del bambú puede vivir tanto en zonas forestales como urbanas, y dado que su recorrido implica mayor roce con las actividades humanas, fácilmente pudieron infectarse con las excretas de los murciélagos portadores para luego pasear por las inmediaciones del mercado e infectar a los animales enjaulados u orinar y defecar en los puestos. Sin embargo, no hay evidencia científica que involucre directamente a la rata del bambú con la transmisión del COVID-19.

Complementando lo anterior, un estudio reportó la presencia de SARS-CoV-2 en pulmones de pangolines a fines del 2019, exactamente antes del brote en China. El análisis del genoma de las muestras de pulmón permitió identificar al virus. Esto guardaría estrecha relación con la hipótesis de los murciélagos como portadores

originales, ya que tanto el pangolín como la rata del bambú, comparten hábitat. Aparentemente, el virus encontró el modo de cruzar la barrera de las especies, un fenómeno conocido como "charla viral" (viral chatter) (Sun *et al.*, 2020b).

Por otro lado, un estudio llevado a cabo en Singapur, considerando estudios previos donde se indicaban a los murciélagos como fuente de cepas de CoV altamente patogénicas para el ser humano, realizó un reconocimiento, seguimiento y observación de los murciélagos de la zona (especies, demografía y tamaño de la población). Los resultados indicaron que hay varios puntos de convivencia entre el humano y la especie *Cynopterus brachyotis* Müller, 1838 (Chiroptera: Pteropodidae). Es una especie bien adaptada para vivir en estrecha relación con los humanos, lo que inevitablemente aumenta el riesgo de transmisión de enfermedades y la aparición de zoonosis. Como dato adicional, en esta especie se han encontrado flavivirus (virus de Phnom Penh, virus de la isla Carey y virus Jugra), virus Nipah y betacoronavirus. Esta investigación posee carácter preventivo, ya que buscó conocer mejor la realidad y potenciales riesgos zoonóticos a fin de tomar medidas acertadas y rápidas ante posibles brotes (Lim *et al.*, 2019).

Conocer mejor a los murciélagos es importante a fin de entender el surgimiento de brotes víricos. Ellos son los únicos mamíferos con la capacidad de vuelo, permitiéndoles un mayor rango de migración en comparación con los mamíferos terrestres. También constituyen el segundo orden más grande de mamíferos, representando aproximadamente una quinta parte de todas las especies de mamíferos y se distribuyen globalmente. Se presume que el vuelo propició la presión de selección para la convivencia con el virus, mientras que la capacidad migratoria de los murciélagos tiene particular relevancia en el contexto de la transmisión de la enfermedad. Un análisis exhaustivo de las relaciones mamífero-hospedero-virus ha demostrado que los murciélagos albergan una proporción significativamente mayor de virus zoonóticos que otras órdenes de mamíferos (Fan *et al.*, 2019).

Los murciélagos tienden a volar hacia áreas ricas en insectos. A menudo se encuentran abundantes insectos en las áreas de mercado de vida silvestre debido a la venta de varios animales. Los cadáveres de animales también hacen de estos lugares hábitats adecuados para murciélagos por la presencia de insectos (Abbasi, 2020).

En este actual brote de SARS-CoV-2, se ha encontrado que los murciélagos habitan en lugares cercanos al puente del río Yangtze, el cual posee hileras de luces verdes que están encendidas durante toda la noche, las cuales les resultan bastante atractivas. Desde este puente, el mercado de mariscos de Huanan (donde se originó el brote) está a solo 20 min. Los murciélagos reunidos cerca del puente del río Yangtze podrían haber liberado el virus e incluso haber infectado a los hospederos intermediarios durante algún tiempo. La mayor vulnerabilidad de los seres humanos es en invierno (porque las mucosas tardan más en formarse y retener las partículas que inspiramos) y la mayor exposición humana a los animales silvestres durante las vacaciones hicieron más probable la infección por SARS-COV-2 (Sun *et al.*, 2020). Sin embargo, Reina (2020) señala que, al iniciarse el brote a fines de diciembre del 2019, la mayoría de los murciélagos de la zona de Wuhan estaban hibernando y, según los epidemiólogos chinos, en el mercado de Huanan no se encontraron ni se vendieron murciélagos.

De esta manera, la exposición directa a los virus zoonóticos presentes en los murciélagos en forma de caza y procesamiento de la carne para el consumo, así como la exposición indirecta en el acto de sentarse, establecer negocios bajo perchas, y la exposición a sus heces podría constituir un factor de riesgo. Además, el contacto de los clientes con los vendedores o los animales vivos o muertos en los mercados de animales salvajes/ domésticos aumenta el riesgo de propagación de animales a humanos (Abbasi, 2020).

Existe un término denominado "ONE HEALTH" o "UNA SALUD" (Salud humana/Salud animal/Salud ecosistémica o ambiental) (Destoumieux-Garzón *et al.*, 2018; El Zowalaty & Järhult, 2020), el cual implica que la salud humana y la salud animal son interdependientes y están vinculadas a la salud de los ecosistemas en los que existen (Bonilla-Aldana *et al.*, 2020a). Lo anterior cobra importancia porque las actividades de prevención son difíciles de implementar debido a que los eventos que causan la aparición o resurgimiento de zoonosis son complejos y están afectados por múltiples factores, como la evolución genética, los cambios demográficos, las condiciones ambientales o los cambios climáticos que afectan el ecosistema (Li *et al.*, 2020b; The Lancet, 2020).

Algo que se ha observado en esta zoonosis es el hecho de que los trabajos del área de salud humana, veterinarios, biólogos e investigadores científicos

han guardado distancia unos de otros. Una mayor interacción entre estos profesionales resultará benéfica a fin de actuar con mayor eficiencia en posibles brotes futuros (The Lancet, 2020).

Finalmente, dichos estudios no hacen más que notar la gran necesidad de investigación en enfermedades cuyos reservorios son los animales y la gran repercusión que tiene sobre las personas que sufren la zoonosis (Arteaga y Rodríguez-Morales, 2020). La prevención de futuros brotes de enfermedades zoonóticas requiere una mejor coordinación entre los expertos en medicina humana, medicina veterinaria y biología, así como leyes más estrictas que rijan la cría, el transporte, el sacrificio y la venta de animales salvajes.

PANGOLÍN Y ZONOSIS POR COVID-19

Los pangolines o denominados también los hormigueros solitarios, son mamíferos nocturnos y escamosos que ayudan a mantener las poblaciones de insectos y de termitas bajo control (Anjum, 2020). Pertenecen al orden Pholidota y la familia Manidae. El pangolín Sunda (*Manis javanica* Desmarest, 1822) es la especie de mayor importancia estudiada en el COVID-19 (Anjum, 2020). Los pangolines son especies altamente cazadas principalmente por sus escamas y por su carne. Las escamas de pangolín se usan en medicina tradicional en toda China y el sudeste asiático. Aunque son especies que están en la lista de especies amenazadas, la IUCN la señala como críticamente amenazada (Anjum, 2020; Cyranoski, 2020).



Figura 1. Pangolín de Sunda (*Manis javanica*). Tomada de: Archivo: COLLECTIE_TROPENMUSEUM_Een_Javaans_schubdiër_(*Manis javanica*) TMnr_60051216.jpg (depósito de contenido libre).

La literatura científica señala que existe un enlace potencial entre los murciélagos como hospedero natural y pangolines como hospederos intermediarios con el COVID-19, siendo que en los coronavirus previos que ocasionaron enfermedades humanas siempre se involucró a los murciélagos con un hospedero intermediario (Mcrae, 2020; Reina, 2020). Por ende, se ha vinculado a los murciélagos, pangolines y reptiles (serpientes) como posibles hospederos del SARS-CoV-2. La afirmación de Ji *et al.* (2020) con respecto a las serpientes como la fuente para la recombinación genética del este coronavirus ha sido rechazada por la mayoría de los investigadores (Anjum, 2020) por la falta de evidencia con respecto a la capacidad del SARS-CoV-2 de infectar serpientes y a una evidencia débil que apoye que las serpientes sean los hospederos de este virus (Callaway y Cyranoski, 2020).

Los pangolines también han sido señalados como potenciales hospederos intermediarios o de amplificación de este virus (Anjum, 2020; Cyranoski, 2020). La posible explicación teórica detrás de esta interrelación es que los murciélagos insectívoros (Anjum, 2020) al realizar sus vuelos dejan rastros de SARS-CoV-2 en sus excretas y orina que llegan al suelo de los bosques, donde los pangolines adquieren la infección del excremento y los insectos asociados. Eventualmente, los pangolines y/o murciélagos son capturados y consumidos por los humanos, y la propagación de la enfermedad ocurre de una persona infectada a una persona saludable, y así podría haber nacido el brote (Anjum, 2020). Se parte del hecho que los murciélagos en forma natural albergan gran variedad de virus zoonóticos. Mendenhall *et al.* (2019) señalaron que varias especies de virus diferentes han sido detectadas en muestras de heces del murciélago. También se ha informado que los murciélagos transportan significativamente más virus que cualquier otro Orden de mamífero en el planeta, siendo considerados en varios estudios como reservorios en los principales brotes históricos de infecciones virales (Anjum, 2020).

El primer estudio metagenómico de la diversidad viral realizado en pangolines en China ha especulado la capacidad directa o indirecta de cruce de los coronavirus a otros mamíferos (Liu *et al.*, 2019). Al compararse el material genético del SARS-CoV-2 obtenido de personas infectadas, se mostró que la coincidencia con el material genético de los virus del pangolín es de un 85,5% a 92,4% para todo el genoma viral y de un 99% solo para un sitio específico conocido como dominio de unión del receptor (“RBD”) a la proteína de membrana llamada enzima

convertidora de angiotensina 2 (ACE2). Este fue otro argumento a favor para considerar a los pangolines como los posibles hospederos intermediarios del virus (Lam *et al.*, 2020; Reina, 2020; Zhang *et al.*, 2020a), aunque toda esta gran cantidad de análisis genéticos como señalan los investigadores no son pruebas concluyentes (Anjum, 2020; Cyranoski, 2020; Liu *et al.*, 2020).

Por lo señalado, el pangolín es el principal sospechoso de ser el hospedero intermediario y el nexo con los murciélagos involucrados como hospederos asociados al SARS-CoV-2 (Lam *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020a). Sin embargo, sería un error su exterminio para evitar la enfermedad o reducir la transmisión de la enfermedad (Anjum, 2020). Una visión correcta y sistémica sería el restringir el comercio ilegal de la fauna silvestre y el cierre de los mercados donde los animales, incluidos los pangolines y los murciélagos, se venden como alimento y medicinas (Lam *et al.*, 2020; Zhang & Holmes, 2020). También deberíamos ser muy cautelosos sobre las afirmaciones de culpar únicamente a los pangolines como los sospechosos principales, a menos que los investigadores bioquímicos de todo el mundo puedan establecer una conexión genética de alta coincidencia entre coronavirus de los pangolines con el de los humanos (Liu *et al.*, 2020; Lam *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2020a; Zhang *et al.*, 2020a). En general, conocer quien sea el reservorio de este virus que tiene la capacidad de infectar humanos, es importante para diseñar estudios que puedan utilizarse como estrategia para prevenir en el futuro la aparición de nuevos agentes zoonóticos virales (Anjum, 2020).

Se han propuesto dos posibles escenarios que puedan explicar de manera plausible el origen del SARS-CoV-2: (1) selección natural en un hospedero animal (que involucra posiblemente a los murciélagos, al pangolín y a otros mamíferos) antes de la transferencia zoonótica; y (2) selección natural en humanos después de una transferencia zoonótica. También se ha analizado si la selección durante el pasaje podría haber dado lugar al SARS-CoV-2 (Andersen *et al.*, 2020).

Animales domésticos y zoonosis por COVID-19

Se ha investigado la susceptibilidad de los hurones (*Mustela putorius furo* Linnaeus, 1758) y otros animales en contacto cercano con humanos al SARS-CoV-2. Se ha descubierto que el SARS-CoV-2 no se replica adecuadamente y por lo tanto se considera que hay una baja susceptibilidad de infección en perros. Los cerdos,

pollos y patos no son susceptibles a infección por SARS-CoV-2.

Los hurones y los gatos son permisivos para la infección. En los hurones se ha visto que los estudios patológicos revelaron perivasculitis linfoplasmocíticas y vasculitis, aumento en el número de pneumocitos tipo II, macrófagos, y neutrófilos en el septo alveolar y en la luz alveolar, y peribronquitis leve en los pulmones de dos hurones sacrificados el día 13 post infección.

El SARS-CoV-2 puede replicarse eficientemente en los gatos, siendo los más jóvenes más permisivos y, quizás lo más importante, el virus puede transmitirse entre los gatos a través de la ruta aérea (Shi *et al.*, 2020). Se ha informado que los gatos en Wuhan fueron seropositivos para el SARS-CoV-2 (Zhang *et al.*, 2020b).

Varios perros y gatos domésticos y un tigre han dado resultados positivos al virus que produce el COVID-19 tras un contacto estrecho con personas infectadas (OIE, 2020). El SARS-CoV-2 no es capaz de infectar a ratones, por lo que no se podrían usar como modelos experimentales (Reina, 2020).

Estas investigaciones proporcionan información importante sobre los modelos animales para el SARS-CoV-2 y el manejo de animales para el control de COVID-19 (Shi *et al.*, 2020). En la actualidad, no hay evidencia certera que sugiera que los animales domésticos infectados por los humanos tengan un papel en la propagación del COVID-19. Los casos en los seres humanos deben ser de contacto de persona a persona (Salas-Asencios *et al.*, 2020).

Discusión y Conclusiones

Los enlaces zoonóticos del coronavirus COVID-19 (SARS-CoV-2) involucran en primera instancia a los murciélagos que tienen una serie de características significativas generales e inmunológicas para ser los hospederos naturales primarios (Figura 2). Como se indicó previamente, entre los caracteres generales tenemos que son los únicos mamíferos voladores, pueden volar más de 1000 km, son reservorios de más de 200 virus (Bentim-Góes *et al.*, 2013; Corman *et al.*, 2013; Moreira-Soto *et al.*, 2015; Mattar & González, 2018), pueden sobrevivir entre 20 a 30 años dependiendo de las especies, pueden dispersar diferentes enfermedades en amplias áreas, cinco géneros son significativos, *Cynopterus* F. Cuvier, 1824 (Pteropodidae),

Rousettus Gray, 1821 (Pteropodidae), *Myotis* (Kaup, 1829) (Vespertilionidae), *Miniopterus* Bonaparte, (1837) (Miniopteridae) y *Rhinolophus* Lacépède, (1799) (Rhinolophidae), pero este último género con cuatro especies es el más importante hospedero natural o fuente evolutiva natural relacionado con la transmisión del SARS-CoV-2. Finalmente, son más de 1.300 especies de murciélagos distribuidos en todos los continentes (Chakraborty et al., 2020). En el caso de las ventajas inmunológicas tiene un sistema inmune evolucionado de millones de años que le permite albergar virus, con presencia de citoquinas antivirales que estimulan la replicación viral, inmunidad innata, presencia de anticuerpos IgA, IgE, IgG y IgM, con células T CD8+, linfocitos B, macrófagos y células NK (Chakraborty et al., 2020). Todas estas características hacen a los murciélagos excelentes reservorios naturales de CoVs (Corman et al., 2013).

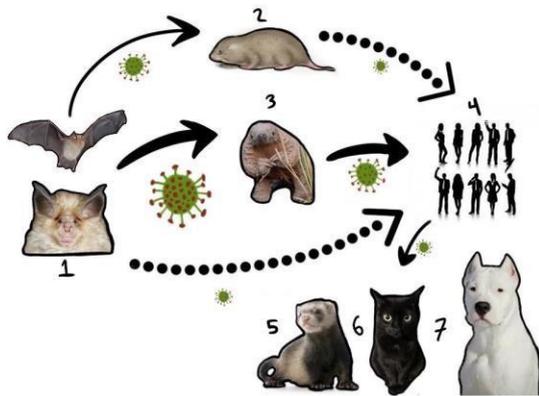


Figura 2. Enlaces zoonóticos del coronavirus SARS-COV-2 (COVID-19) 1. Murciélago. 2. Rata del Bambú china. 3. Pangolín. 4. Seres humanos. 5. Hurón. 6. Gato. 7. Perro. Grosor y continuidad de las flechas señalan mayor enlace entre las especies de mamíferos. El tamaño del coronavirus está en relación también con una mayor asociación entre las especies de mamíferos.

Sin embargo, no hay que olvidar que los murciélagos cumplen roles positivos en el ecosistema, al ser polinizadores, dispersores de semillas, controladores biológicos de plagas y bioindicadores de impactos antrópicos (Chaverri et al., 2016; Ferreira et al., 2017; Oliveira et al., 2017). También son excelentes objetos de investigaciones en envejecimiento saludable, prevención del cáncer, defensa de enfermedades, ingeniería biomédica, funcionamiento ecosistémico y evolución adaptativa (Zhao, 2020). Por ende, siempre se debe hacer un análisis equilibrado del rol positivo y de los impactos negativos de los murciélagos al realizar actividades de educación ambiental y de conservación. En el Perú, los habitantes del pueblo de Culden en Cajamarca (Perú) han participado colectivamente en una

auténtica 'caza de brujas', eliminando 300 murciélagos que viven en cuevas que tienen un rol en la conservación de los bosques y en los ecosistemas, pues creían que estos animales eran los responsables de la expansión del SARS-CoV-2. Lo hicieron tras haberse comido una sopa de murciélagos, pero unos 200 murciélagos fueron rescatados por el personal del Servicio Nacional Forestal y de Fauna Silvestre (SERFOR) y del Servicio Nacional de Sanidad Agraria del Perú (SENASA) (Serfor, 2020; Zhao, 2020). Debería prohibirse su caza, su almacenamiento, transporte y consumo, sea para la alimentación o con fines en medicina tradicional, con el fin de prevenir futuras amenazas a la salud pública por patógenos virales (Yang et al., 2020a; Wang, 2020c).

Nabi et al. (2020) señalan que se podría ayudar a prevenir brotes virales transmitidos por murciélagos en el futuro si se implementan seriamente seis alternativas: (i) reforestación, (ii) control del crecimiento poblacional humano, (iii) caza y consumo de murciélagos, (iv) Prohibición global del comercio de vida silvestre, (v) vigilancia y monitoreo, e (vi) investigación ecológica.

El pangolín *M. javanica* Desmarest, es el principal mamífero incriminado como hospedero intermediario, pues al comparar su material genético viral con el del SARS-CoV-2 mostró una alta similitud (Li et al., 2020a).

Cuando investigamos a animales domésticos, se ha encontrado que los hurones y los gatos son sensibles al SARS-CoV-2. El virus no se multiplica bien en los perros, y los cerdos, pollos y patos no son susceptibles. Tampoco los animales domésticos infectados tienen un rol en la dispersión del COVID-19 a los humanos. Un enfoque de "UNA SALUD" sería importante en la lucha contra COVID-19, y de otras enfermedades patógenas en el futuro. La prevención de futuros brotes de enfermedades zoonóticas por COVID-19 u otros coronavirus requiere de una mejor armonización entre profesionales de diferentes áreas de la salud como medicina humana, veterinaria y biología, así como normatividad más severa que controle la crianza, el transporte, el sacrificio y la venta de animales silvestres.

Referencias

Abbasi, M.A. (2020). Wuhan coronavirus (COVID-19): yet another bat virus zoonotic. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 32(1), 1-2. <https://jamc.ayubmed.edu.pk/index.php/jamc/article/view/7476>

- Ahmad, T., Khan, M., Haroon, H., Musa, T., Nasir, S., Hui, J., Bonilla-Aldana, D., & Rodriguez-Morales, A. (2020). COVID-19: Zoonotic aspects. *Travel Medicine and Infectious Disease*, Artículo 101607. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101607>
- Andersen, K.G., Rambaut, A., Lipkin, W.I., Holmes, E.C., & Garry, R.F. (2020). The proximal origin of SARS-CoV-2. *Nature Medicine*, 26, 450–452. <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0820-9>
- Anjum, N.A. (2020). Twin mammals and COVID-19: life and science of the suspects. *Preprint*, 2020, 2020030410 <https://doi.org/10.20944/preprints202003.0410.v2>
- Arteaga, F., y Rodriguez-Morales, A. (2020). ¿SARS-CoV-2 de Humanos a Animales? ¿Nueva amenaza de zoonosis? *Revista Peruana de Investigación en Salud*, 4(2), 55-56. <http://revistas.unheval.edu.pe/index.php/repis/article/view/714>
- Ashour, H.M., Elkhatib, W.F., Rahman, M.M., & Elshabrawy, H.A. (2020). Insights into the recent 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) in light of past human coronavirus outbreaks. *Pathogens*, 9, 186. <https://doi.org/10.3390/pathogens9030186>
- Bentim-Góes, L.G., Gonzalez-Ruvalcaba, S., Almeida-Campos, A., Queiroz, L.H., de Carvalho, C., Jerez, J.A., Durigon, E.L., Iñiguez-Dávalos, L.I. & Dominguez, S.R. (2013). Novel bat Coronaviruses, Brazil and Mexico. *Emerging Infectious Diseases*, 19 (10), 171-173.
- Bonilla-Aldana, D.K., Cardona-Trujillo, M.C., García-Barco, A., Holguin-Rivera, Y., Cortes-Bonilla, I., Bedoya-Arias, H.A., Patiño-Cadavid, L.J., Paniz-Mondolfi, A., Zambrano, L.I., Dhama, K.; Sah, R., & Rodriguez-Morales, A.J. (2020c). MERS-CoV and SARS-CoV Infections in Animals: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prevalence Studies. *Preprints 2020*, 2020030103 <https://doi.org/10.20944/preprints202003.0103.v1>
- Bonilla-Aldana, D.K., Dhama, K., & Rodriguez-Morales, A.J. (2020a). Revisiting the One Health Approach in the Context of COVID-19: A Look into the Ecology of this Emerging Disease. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 8(3), 234-236. <https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2020/8.3.234.237>
- Bonilla-Aldana, D.K., Holguin-Rivera, Y., Cortes-Bonilla, I., Cardona-Trujillo, M.C., García-Barco, A., Bedoya-Arias, H.A., Rabaan, A.A., Sah, R., and Rodriguez-Morales, A.J. (2020b). Coronavirus infections reported by ProMED, February 2000-January 2020. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 101575. <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101575>
- Bratanich, A. (2015). MERS-CoV: transmisión y el papel de nuevas especies hospederas. *Revista Argentina de Microbiología*, 47(4), 279-281. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ram.2015.11.001>
- Callaway, E., & Cyranoski, D. (2020). Why snakes probably aren't spreading the new China virus. *Nature*, doi:10.1038/d41586-020-00180-8
- Cascella, M., Rajnik, M., Cuomo, A., Dulebohn, S.C., & Napoli, R. (2020). *Features, Evaluation and Treatment Coronavirus (COVID-19)*. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Jan–2020 Mar 20, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554776/>
- Chakraborty, S., Sharma, A.R., Bhattacharya, M., Sharma, G., & Lee, S.-S. (2020). The 2019 novel coronavirus disease (COVID-19) pandemic: A zoonotic prospective. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 13, 1-5. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.281613>
- Chaverri, G., Garin, I., Alberdi, A., Jimenez, L., Castillo-Salazar, C., & Aihartza, J. (2016). Unveiling the hidden bat diversity of a Neotropical montane forest. *PLoS ONE*, 11(10), e0162712. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0162712>
- Corman, V.M., Rasche, A., Diallo, T.D., Cottontail, V.M., Stocker, A., Souza, B.F.C.D., Correa, J.I., Borges-Carneiro, A.J., Franke, R.C., Nagy, M., Metz, M., Knornschild, M., Kalko, E.V.E., Ghanem, S.J., Morales, K.D.S., Salsamendi, E., Spinola, M., Herrler, G.H., Voigt, C.C., Tschapka, M., Drosten, C., & Drexler, J.F. (2013). Highly diversified coronaviruses in neotropical bats. *Journal of General Virology*, 94, 1984–1994. <https://doi.org/10.1099/vir.0.054841-0>
- Cortellis, TM. 2020. *Disease Briefing: Coronaviruses*. A Clarivate Analytics solution. 04.17.2020. 66 p. En: <https://clarivate.com/wp-content/>

- Cowling, B.J., & Leung, G.M. (2020). Epidemiological research priorities for public health control of the ongoing global novel coronavirus (2019-nCoV) outbreak. *Euro Surveillance*, 25(6), <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.6.2000110>
- Cupertino, M.C., Resende, M.B., Mayers, N.A.J., Carvalho, L.M., Siqueira-Batista, R. (2020). Emerging and re-emerging human infectious diseases: A systematic review of the role of wild animals with a focus on public health impact. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 13, 99-106. <https://doi.org/10.4103/1995-7645.277535>.
- Cyranoski, D. (2020). Mystery deepens over animal source of Coronavirus. *Nature*, 579 (7797), 18-19. <https://doi.org/10.1038/d41586-020-00548-w>
- Destoumieux-Garzón, D., Mavingui, P., Boetsch, G., Boissier, J., Darriet, F., Duboz, P., Fritsch, C., Giraudoux, P., Le Roux, F., Morand, S., Paillard, C., Pontier, D., Sueur, C., & Voituron, Y. (2018). The One Health Concept: 10 Years old and a long road ahead. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 14. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00014>
- Dziedzic, T., Szarpak, L., Filipiak, K.J., Jaguszewski, M., Ladny, J.R., & Smereka, J. (2020). COVID-19 challenge for modern medicine. *Cardiology Journal*, 27, (2), <https://doi.org/10.5603/CJ.a2020.0055>
- El Zowalaty, M.E., & Järhult, J.D. (2020). From SARS to COVID-19: A previously unknown SARS-related coronavirus (SARS-CoV-2) of pandemic potential infecting humans – Call for a One Health approach. *One Health*, 9, Article e100124. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100124>
- Fan, Y., Zhao, K., Shi, Z.-L., & Zhou, P. 2019. Bat Coronaviruses in China. *Viruses*, 11(3), 210. <https://doi.org/10.3390/v11030210>
- Fernández-Rubio, F., Fernández-Caparrós, L.M., & Soriano-Hernando, O. (2011). *Artrópodos en medicina Veterinaria*. (2da ed.). Ministerio de Defensa. Madrid. España. 591 p.
- Ferreira, D.F., Rocha, R., López-Baucells, A., Farneda, F.Z., Carreiras, J.M.B., Jorge M. Palmeirim, J.M., & Meyer, C.F.J. (2017). Season-modulates responses of Neotropical bats to forest fragmentation. *Ecology and Evolution*, 7, 4059–4071. <https://doi.org/10.1002/ece3.3005>
- Goater, T.M., Goater, C.P., & Esch, G.E. (2014). Parasitism, the diversity and ecology of animal parasites. Cambridge University Press. Cambridge. UK. 497 p.
- Hui, D.S., Azhar, E., Madani, T.A., Ntoumi, F., Kock, R., Dar, O., Ippolito, G., Mchugh, T.D, Memish, Z.A., Drosten, C., Zumla, A., & Petersen, E. (2020). The continuing 2019-nCoV epidemic threat of novel coronaviruses to global health - The latest 2019 novel coronavirus outbreak in Wuhan, China. *International Journal of Infectious Diseases*, 91, 264-266. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.01.009>
- Ji, W., Wang, W., Zhao, X., Zai, J., & Li, X. (2020). Cross-species transmission of the newly identified coronavirus 2019-nCoV. *Journal of Medical Virology*, 92, 433–440. <https://doi.org/10.1002/jmv.25682>
- Killerby, M.E., Biggs, H.M., Midgley, C.M., Gerber, S.I., & Watson, J.T. (2020). Middle East respiratory syndrome coronavirus transmission. *Emerging Infectious Diseases*, 26(2), 191. <https://doi.org/10.3201/eid2602.190697>
- Lam, T.Y.T., Shum, M.H.H., Zhu, H.C., Tong, Y.G., Ni, X.B., Liao, Y.S., Wei, W., Cheung, W.Y.M., Li, W.J., Li, L.F., Leung, G.M., Holmes, E.C., Hu, Y.L., & Guan, Y. (2020). Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins, *Nature*, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2169-0>
- Leguía-Valentín, W.V., Niño-Montero, J.S., y Quino-Florentini, M. (2019). Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). *Revista Médica Carrionica*, 1(1), 1-15. <http://cuerpomedico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/article/view/300>
- Li, C., Yang, Y., & Ren, L. (2020a). Genetic evolution analysis of 2019 novel coronavirus and coronavirus from other species. *Infection, Genetics and Evolution*, 82, 104285. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2020.104285>

- Li, H.Y., Zhu, G.Y., Zhang, Y.Z., Zhang, L.B., Hagan, E.A., Martinez, S., Chmura, A.A., Francisco, L., Tai, H., Miller, M., & Daszak, P. (2020b). A qualitative study of zoonotic risk factors among rural communities in southern China. *International Health*, 12, 77–85. <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihaa001>
- Lim, X.F., Lee, Ch.B., Pascoe, S.M., How, Ch.B., Chan, S., Tan J.H., Yang, X., Zhou, P., Shi, Z., Sessions, O., Wang, L., Ching Ng, L., Anderson, D., & Yap, G. (2019). Detection and characterization of a novel bat-borne coronavirus in Singapore using multiple molecular approaches. *Journal of General Virology*, 100(10): 1363-1374. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001307>
- Liu, P., Chen, W., & Chen, J.P. (2019). Viral metagenomics revealed sendai virus and coronavirus infection of Malayan pangolins (*Manis javanica*). *Viruses*, 11 (11), 979. <https://doi.org/10.3390/v11110979>
- Liu, P., Jiang, J., Wan, X.F., Wan, X., Hua, Y., Wang, X., Hou, F., Chen, J., Zou, J., & Chen, J. (2020). Are pangolins the intermediate host of the 2019 novel coronavirus (2019-nCoV)? *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.02.18.954628>
- Marzal, A. (2015). Studies on wildlife with a special reference to preventing emerging infectious diseases (EIDS) in the 21st century. *Neotropical Helminthology*, 9(2), 199-202. <http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/neohel/v9n2/pdf/a00v9n2.pdf>
- Mattar, V.S., & González, T.M. (2018). Zoonotic emergence of coronavirus: a potential public risk for Latin America. *Revista MVZ Córdoba*, 23(3), 6775-6777. <https://doi.org/10.21897/rmvz.1408>
- Mendenhall, I.H., Wen, D.L.H., Jayakumar, J., Gunalan, V. Wang, L., Mauer-Stroh, S., Su, Y.C.F., & Smith, G.J.D. (2019). Diversity and evolution of viral pathogen community in cave nectar bats (*Eonycteris spelaea*). *Viruses*, 11:250. <https://doi.org/10.3390/v11030250>
- Millán-Oñate, J., Rodríguez-Morales, A.J., Camacho-Moreno, G., Mendoza-Ramírez, H., Rodríguez-Sabogal, I.A., & Álvarez-Moreno, C. (2020). A new emerging zoonotic virus of concern: the 2019 novel Coronavirus (SARS CoV-2). *Infectio*, 24(3), 187-192. <http://dx.doi.org/10.22354/in.v24i3.848>
- Moreira-Soto, A., Taylor-Castillo, L., Vargas-Vargas, N., Rodríguez-Herrera, B., C. Jiménez, C., & Corrales-Aguilar, E. (2015). Neotropical bats from Costa Rica harbour diverse Coronaviruses zoonoses. *Public Health*, 62, 501-505. <https://doi.org/10.1111/zph.12181>
- Nabi, G., Siddique, R., Ali, A., & Khan, S. (2020). Preventing bat-born viral outbreaks in future using ecological interventions. *Environmental Research*, 185, 109460. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109460>
- OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal) (2020). *Preguntas y respuestas sobre la enfermedad del coronavirus de 2019 (COVID-19)*, <https://www.oie.int/es/nuestra-experiencia-cientifica/informaciones-especificas-y-recomendaciones/preguntas-y-respuestas-del-nuevo-coronavirus-2019/>
- Oliveira, H.F.M., Camargo, N.F., Gager, Y., & Aguiar, L.M.S. (2017). The response of bats (Mammalia: Chiroptera) to habitat modification in a Neotropical Savannah. *Tropical Conservation Science*, 10, 1–14. <https://doi.org/10.1177/1940082917697263>
- Ozma, M.A., Maroufi, P., Khodadadi, E., Köse, Ü.S., Esposito, I., Ganbarov, K., Dao, S., Esposito, S., Zeinalzadeh, E., Dal, T., & Kafil, H.S. (2020). Clinical manifestation, diagnosis, prevention and control of SARS-CoV-2 (COVID-19) during the outbreak period. *Le Infezioni in Medicina*, 2, 153-165.
- Peeri, N.C., Shrestha, N., Rahman, M.S., Zaki, R., Tan, Z., Bibi, S., Baghbanzadeh, M., Aghamohammadi, N., Zhang, W., & Haque, U. (2020). The SARS, MERS and novel coronavirus (COVID-19) epidemics, the newest and biggest global health threats: what lessons have we learned?. *International Journal of Epidemiology*, 1–10. <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa033>
- Quiroz-Carrillo, C.G., Pareja-Cruz, A., Valencia-Ayala, E., Enriquez-Valencia, Y.P., De Leon-Delgado, J., & Aguilar-Ramírez, P. (2020). Un nuevo coronavirus, una nueva enfermedad: COVID-19. *Horizonte Medico (Lima)*, 20(1): e1208.

- Reina, J. (2020). El SARS-CoV-2, una nueva zoonosis pandémica que amenaza al mundo. *Vacunas*, <https://doi.org/10.1016/j.vacun.2020.03.001>
- Rodriguez-Morales, A.J., Bonilla-Aldana, D.K., Tiwari, R., Sah, R., Rabaan, A.A., & Dhama, K. (2020). COVID-19, an Emerging Coronavirus Infection: Current Scenario and Recent Developments – An Overview. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 14, Article 6150. <https://doi.org/10.22207/JPAM.14.1.02>
- Salas-Asencios, R., Iannacone-Oliver, J., Guillén-Oneeglio, A., Tantaléan-Da Fieno, J., Alvaríño-Flores, L., Castañeda-Pérez, L., & Cuellar-Ponce de León, L. (2020). Coronavirus Covid-19: knowing the cause of the pandemic. *The Biologist (Lima)*, 18(1), 9-27. <https://doi.org/10.24039/rtb2020181442>
- Serfor (Servicio Nacional Forestal y de Fauna Silvestre) (2020). Los murciélagos brindan mayores beneficios de lo que se piensa. <https://www.serfor.gob.pe/noticias/los-murcielagos-brindan-mayores-beneficios-de-lo-que-se-piensa>
- Shereen, M.A., Khan, S., Kazmi, A., Bashir, N., & Siddique, R. 2020. COVID-19 infection: origin, transmission, and characteristics of human coronaviruses, *Journal of Advanced Research*, 24, 91-96. <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., Zhao, Y., Liu, P., Liang, L., Cui, P., Wang, J., Zhang, X., Guan, Y., Wenjie Tan, W., Wu, G., Chen, H., & Bu, Z. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS–coronavirus 2. *Science* 10.1126/science.abb7015 (2020).
- Singhal, T. (2020). A Review of Coronavirus Disease-2019 (COVID-19). *The Indian Journal of Pediatrics*, 87, 281–286. <https://doi.org/10.1007/s12098-020-03263-6>
- Skariyachan, S., Challapilli, S.B., Packirisamy, S., Kumargowda, S.T., & Sridhar, V.S. (2019). Recent aspects on the pathogenesis mechanism, animal models and novel therapeutic interventions for middle east respiratory syndrome coronavirus infections. *Frontiers in Microbiology*, 10, 569. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.00569>
- Sun, J., He, W.-T., Wang, L., Lai, A., Ji, X., Zhai, X., Li, G., Suchard, M.A., Tian, J., Zhou, J., Veit, M., & Su, S. (2020a). COVID-19: Epidemiology, Evolution, and Cross-Disciplinary Perspectives. *Trends in Molecular Medicine*, <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.02.008>
- Sun, Z., Thilakavathy, K., Kumar, S.S., He, G., & Liu, S.V. (2020b). Potential factors influencing repeated SARS outbreaks in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(5), 1633. <https://doi.org/10.3390/ijerph17051633>
- The Lancet. (2020). Editorial. Emerging zoonoses: A one health challenge. *EclinicalMedicine*, 19, <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100300>
- Tilocca, B., Soggiu, A., Musella, V., Britti, D., Sanguinetti, M., Urbani, A., & Roncada, P. (2020). Molecular basis of COVID-19 relationships in different species: a one health perspective. *Microbes and Infection*, <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.03.002>
- Wang, H., Shao, J., Luo, X., Chuai, Z., Xu, S., Geng, M., & Gao, Z. (2020c). Wildlife consumption ban is insufficient. *Sciences*, 367, 6485, 1435. <https://doi.org/10.1126/science.abb6463>
- Wang, L., Wang, Y., Ye, D., Liu, Q. (2020a). A review of the 2019 Novel Coronavirus (COVID-19) based on current evidence. *International Journal of Antimicrobial Agents*, <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2020.105948>
- Wang, W., Xu, Y., Gao, R., Lu, R., Han, K., Wu, G., & Tan, W. (2020b). Detection of SARS-CoV-2 in different types of clinical specimens *Journal of the American Medical Association*, Article e203786. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786>
- Widagdo, W., Ayudhya, S.S.N., Hundie, G.B., & Haagmans, B.L. (2019). Host determinants of MERS-CoV transmission and pathogenesis. *Viruses*, 11(3): Article e280. <https://doi.org/10.3390/v11030280>
- Yang N., Liu, P., Li, W., & Zhang, L. (2020a). Permanently ban wildlife consumption. *Sciences*, 367, 6485,

1435. <https://doi.org/10.1126/science.abb3088>

- Yang, Y., Peng, F., Wang, R., Guan, K., Jiang, T., Xu, G., Sun, J., & Chang, C. (2020b). The deadly coronaviruses: The 2003 SARS pandemic and the 2020 novel coronavirus epidemic in China. *Journal of Autoimmunity*, 109, Article e102434. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102434>
- Yi, Y., Lagniton, P.N.P., Ye, S., Li, E., & Xu, R.-H. (2020). COVID-19: what has been learned and to be learned about the novel coronavirus disease. *International Journal of Biological Sciences*, 16(10), 1753-1766. <https://doi.org/10.7150/ijbs.45134>
- Zhang, T., Wu, Q., & Zhang, Z. (2020a). Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Current Biology*, 30(7), 346-1351.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>
- Zhang, Q., Zhang, H., Huang, K., Yang, Y., Hui, X., Gao, J., He, X., Li, C., Gong, W., Zhang, Y., Peng, C., Gao, X., Chen, H., Zou, Z., Shi, Z., & Jin, M. (2020b). SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation *bioRxiv*, <https://doi.org/10.1101/2020.04.01.021196>
- Zhang, Y.Z., & Holmes, EC. (2020). A genomic perspective on the origin and emergence of SARS-CoV-2. *Cell*, 181, <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.035>
- Zhao, H. (2020). COVID-19 drives new threat to bat China. *Sciences*, 367, 6485, 1436. <https://doi.org/10.1126/science.abb3088>
- 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>
- Zhou, P., Fan, H., Lan, T., Yang, X.-L., Shi, W.-F., Zhang, W., Zhu, Y., Zhang, Y.-W., Xie, Q.-M., Mani, S., Zheng, X.-S., Li, B., Li, J.-M., Guo, H., Pei, G.-Q., An, X.-P., Chen, J.-W., Zhou, L., Mai, K.-J., Wu, Z.-X., Li, D., Anderson, D.E., Zhang, L.B., Li, S.-Y., Mi, Z.-Q., He, T.-T., Cong, F., Guo, P.-J., Huang, R., Luo, Y., Liu, X.-L., Chen, J., Huang, Y., Sun, Q., Zhang, X.-L.-L., Wang, Y.-Y., Xing, S.-Z., Chen, Y.-S., Sun, Y., Li, J., Daszak, P., Wang, L.-F., Shi, Z.-L., Tong, Y.-G., & Ma, J.-
- Y. (2018). Fatal swine acute diarrhoea syndrome caused by an HKU2-related coronavirus of bat origin. *Nature*, 556(7700), 255-258. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0010-9>
- Zumla, A., Hui, D.S., & Perlman, S. (2015). Middle East respiratory syndrome. *Lancet*, 386(9997), 995-1007. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60454-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60454-8).