

Análisis de reportes de casos positivos por coronavirus en animales alrededor del mundo

Report's analysis of Coronavirus positive cases in animals around the world

Jonathan Bernal Salinas, Paola Andrea Cáliz Menza

Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia

Universidad Tecnológica de Pereira

Resumen:

El objetivo de este trabajo fue hacer una revisión, soportados en casos clínicos en animales que fueron reportados positivos a COVID-19, analizando la diagnosis, la sintomatología presentada por los pacientes y el manejo que se tuvo, para eso se revisaron las bases de datos más importantes, tales como Science Direct, Pubmed, Scopus y Google Scholar en un lapso de los dos últimos años, generados en la pandemia. En medicina veterinaria y zootecnia se busca implementar planes de prevención y control enfocados en la salud animal para contener y combatir este virus pandémico, sin embargo, se han encontrado algunos casos en los que ciertas especies pueden estar presentando contagio, causando una nueva importancia médica para investigar la patogenicidad y la transmisibilidad del virus, teniendo en cuenta que la fuente de origen del SARS-CoV-2, es causa de infección zoonótica en humanos. Se identificó que la mayoría de los contagio se presentaron sintomáticamente en visones (2 reportes) y felinos domésticos (9 reportes), en 20 documentos investigados de los cuales cabe resaltar que se presentaron 2 reportes positivos asintomáticamente en perros. Actualmente no existe un tratamiento antivírico específico autorizado para las infecciones por COVID-19, y el enfoque principal en los entorno medico sigue siendo la disminución de los signos clínicos. Finalmente se requieren más estudios para identificar los posibles reservorios del SARS-CoV-2 y la variación estacional en la circulación de estos virus en la población animal.

Palabras clave:

Neumonía, PCR, SARS-CoV-2, transmisión, zoonosis.

Abstract:

The objective of this work was to make a review, supported in clinical cases in animals that were reported positive for COVID-19, analyzing the diagnosis, the symptoms presented by the patients and the management that was had, for that the databases were reviewed more important, such as Science Direct, Pubmed, Scopus and Google Scholar in the span of the last two years, generated in the pandemic. In veterinary medicine and zootechnics, the aim is to implement prevention and control plans focused on animal health to contain and combat this pandemic virus, however, some cases have been found in which certain species may be presenting contagion, causing a new medical importance for Investigate the pathogenicity and transmissibility of the virus, taking into account that the source of SARS-CoV-2 is the cause of zoonotic infection in humans. It was identified that most of the contagion occurred symptomatically in minks (2 reports) and domestic felines (9 reports), in 20 investigated documents of which it should be noted that there were 2 asymptomatic positive reports in dogs. There is currently no specific licensed antiviral treatment for COVID-19 infections, and the primary focus in medical settings continues to be on decreasing clinical signs. Finally, more studies are required to identify the possible reservoirs of SARS-CoV-2 and the seasonal variation in the circulation of these viruses in the animal population.

Keywords:

Pneumonia, CRP, SARS-CoV-2, transmission, zoonosis.

Introducción:

Desde el año 2020 el mundo ha venido atravesando una nueva normalidad, que ha afectado a todos los sectores de la sociedad, desde lo económico hasta la salud, ya que el virus SARS-CoV-2, demuestra un alto riesgo de contagio y un alto nivel de mutación, como se ha venido evidenciando en sus diferentes variantes. Aunque los animales han sido blanco de infecciones por otros coronavirus de tipo digestivo y respiratorio, no se tiene certeza si pueden ser afectados por el SARS-CoV-2, volviéndolos a su vez un vector para los humanos que por su cercanía cada vez mayor estaría más expuestos al riesgo de sufrir la enfermedad. Al día de hoy, existen algunos reportes en los cuales se menciona el contagio en los animales, sin embargo, no hay recopilación de estudios científicos suficientes, donde se describan el tipo de prueba, resultados, posibles síntomas y tipo de animal afectado. Siendo aún desconocido el riesgo de transmisión del virus de estos a los humanos.

Aunque en diferentes partes del mundo se han reportado casos en los que los animales han sido positivos al virus, con reportes en países como México, Dinamarca y Estados Unidos, tener claridad de cómo se hizo el diagnóstico y la real positividad al virus, identificando las diferencias en la patogenicidad, pueden ser una base importante para identificar factores de virulencia y resistencia que pueden ser aprovechados en la lucha contra esta enfermedad.

El virus del coronavirus por muchos años se ha clasificado de la familia *Coronaviridae*, perteneciente al orden *Nidovirales*, se divide, a su vez, en dos subfamilias: *Coronaviridae*, *Torovirinae* y los miembros de la subfamilia *Coronaviridae*, se subdividen en cuatro géneros principales: *alfa*, *beta*, *gamma* y

deltacoronavirus, basado en comparaciones del genoma completo (1). Generalmente, los alfa y *betacoronavirus* infectan solamente al mamífero, mientras que la gamma y *deltacoronavirus* infectan principalmente aves; sin embargo, algunos *deltacoronavirus* también han demostrado que infectan mamíferos (2). Su nombre es dado por su forma de pequeña corona que presenta a su alrededor al ser vista por microscopía electrónica (3). Su estructura es dada por cuatro proteínas principales, las cuales cumplen una función específica; estas son: pico (S); esta glicoproteína es una proteína transmembrana viral de clase 1 multifuncional de gran tamaño, que va desde 1160 a 1400 aminoácidos, los que le dan la forma al virión de corona, cumpliendo la función como medio de entrada a la célula a infectar (4), membrana (M) es la que da forma definida a la envoltura más abundante del virión; uniéndose al nucleocápside y actúa como un organizador central del ensamblaje del coronavirus (4), envoltura (E) la cual es la más enigmática y más pequeña de las principales proteínas estructurales, desempeña un papel multifuncional en la patogénesis, en el ensamblaje y la liberación del virus (4) y nucleocápside (N) cuya función es la formación de complejos por el genoma viral, facilitando la interacción de la proteína M, necesaria durante el ensamblaje del virión y mejora la eficiencia de transcripción del virus (4).

Este virus se replica con la entrada de los viriones, siendo esta la forma infecciosa del virus, cuando pierden su envoltura y depositan su ARN viral en el citoplasma de la célula eucariota, donde el parecido con el ARNm del hospedador le permite adherirse directamente a los ribosomas para su traducción (5). Los miembros de la familia *Coronaviridae* son viriones envueltos, de 80-220 nm de diámetro (*coronavirus*) o de 120-140 nm de diámetro (*torovirus*) de tamaño (6).

La familia *coronaviridae* determina su tropismo a partir de la proteína de (S) de su membrana, siendo esta una reguladora celular de la unión y fusión de los viriones y la membrana del receptor celular. Estos virus utilizan una variedad de proteínas celulares como receptores. Por ejemplo, la aminopeptidasa N (APN), sirve como

receptor para el coronavirus felino entérico (anteriormente llamado el virus de la peritonitis infecciosa felina), el coronavirus canino, el virus de la gastroenteritis transmisible y coronavirus humano 229E (6).

Los virus coronavirus, tienen diferentes tipos de receptores como lo son la APN, la cual se encuentra distribuida en varios epitelios, como el respiratorio y entérico, también en algunas células neuronales y gliales; por otro lado, se puede mencionar que estos tipos de virus pueden usar otras como el sulfato de heparán y residuos de ácido siálico, como factores de unión no específicos. Otra glicoproteína que podemos encontrar en los coronavirus es la glicoproteína HE, la cual permite al virus realizar su unión a los receptores celulares comunes, usándolos a manera de receptores secundarios.

La replicación de los coronavirus se da por medio de los siguientes pasos; primer paso de unión al receptor, la proteína (S) se divide en (S1) y (S2) por proteasa celulares del huésped, como la serín-proteasa, transmembrana 2 (TMPRSS2). S1 tiene como función principal la de unirse a los receptores de la superficie celular del hospedador, mientras que el S2 se encarga de medir la función membranal. Las primeras proteínas que se traducen son las poliproteínas replicasas 1a (pp1a) y 1aab (pp1ab) estas proteínas sufrirán un proceso de proteólisis que dará lugar a proteínas no estructurales, proteínas para continuar con la replicación como la ARN polimerasa dependiente de ARN, helicasas y proteínas no estructurales 3,4 y 6 (nsP3, nsP4, nsP6). Las proteínas S, E y M se insertan y se pliegan en el retículo endoplasmático, que luego se transporta al compartimiento intermedio de retículo endoplasmático-Golgi (ERGIC). Las proteínas N se unen al ARN genómico viral en el citoplasma y forman la nucleocápside. Más tarde ocurre el ensamblaje final del virión en el ERGIC, y los viriones maduros se liberan por vesículas mediante exocitosis.

En general, los alfa coronavirus y beta coronavirus, pueden infectar a mamíferos, mientras que los deltas virus y gama coronavirus infectan aves, si bien alguno también puede infectar mamíferos. En los humanos las alfas y las betas

coronavirus pueden infectar los sistemas nervioso, respiratorio, gastrointestinal y hepático (7).

En los animales domésticos la mayoría de coronavirus provocan enfermedades gastrointestinales, como el coronavirus porcino (TGEV), coronavirus bovino (BCoV), coronavirus felino (FCoV), coronavirus canino (CCov), coronavirus del pavo (TCoV); en algunos casos se pueden encontrar que el virus afecte otros sistemas entre ellos el respiratorio y el hepático, siendo estos el caso del virus de la bronquitis infecciosa (IBV) en pollos, coronavirus respiratorio canino (CRCoV) y el virus de la hepatitis del ratón (MHV) que causa encefalitis desmielinizante en ratones (7).

En la actualidad se descubrió un nuevo tipo de virus de la familia *Coronaviridae*, género *betacoronavirus*, subgénero *Sarbecovirus*; el cual es un coronavirus altamente patógeno que detonó las alertas mundiales, ya que se convirtió en un problema grave de salud debido a su patogenicidad y el desconocimiento que se tiene hacia el SARS-CoV-2 (Síndrome Respiratorio Agudo Severo Coronavirus 2).

A raíz de la epidemia del SARS-CoV-2 se dedicaron varios trabajos científicos para identificar los reservorios animales de estos virus y a reconstruir la cadena de eventos que condujeron a los desbordamientos humanos en el que se encontró que el virus se originó en murciélagos como huésped intermediario, dando como resultado una transmisión zoonótica (4).

Los *Coronaviridae* de reciente evolución representan una gran amenaza para la salud pública mundial, la aparición actual del covid-19 es el 3 brote de *Coronaviridae*, en humanos en las últimas dos décadas. El COVID-19 surgió en China y se extendió rápidamente por todo el país y, posteriormente a otros países. Debido a la gravedad de este brote y al potencial de propagación a escala internacional (4).

En los animales domésticos las infecciones por *Coronaviridae* se asocian a un amplio espectro, la aparición de nuevos *Coronaviridae* puede haber sido posible debido a que se mantienen múltiples *Coronaviridae* en su huésped natural, lo que

podía haber favorecido la probabilidad de recombinación genética. La alta diversidad genética y la capacidad de infectar múltiples especies de huésped son el resultado de mutación de alta frecuencia en *Coronaviridae*, que ocurrió debido a la inestabilidad de las ARN homólogas identificar el origen del SARS-CoV-2 y la evolución del patógeno será útil para la vigilancia de enfermedades. En algunos de los estudios se han propuesto que los pangolines malayos pueden haber proporcionado el dominio de unión al receptor del gen *spike*, al nuevo virus SARS-CoV-2 (4). Los pangolines y los murciélagos son animales nocturnos, se alimentan de insectos y comparten nichos ecológicos, lo que hace que los pangolines sean el huésped intermediario ideal, para algunos coronavirus de murciélagos. En algunos estudios realizados a muestras en pangolines se evidenció una gran similitud con el SARS-CoV-2, en las secuencias de nucleótidos de los genes E, M, N y S. Específicamente los sitios funcionales críticos en la proteína de superficie S del SARS-CoV-2 son casi idénticos a los coronavirus del pangolín (1). Por lo anterior nuestro objetivo fue realizar una revisión de literatura de los reportes positivos a COVID-19 en animales.

Materiales y métodos:

Se usaron las bases de datos Science Direct, Pubmed, Scopus y Google Scholar, se utilizaron las palabras claves SARS-CoV-2, coronavirus, COVID 19, animal, positividad, PCR, zoológico y transmisión; se utilizaron los conectores AND, OR y NOT. Se tuvieron en cuenta reportes acerca de casos positivos a COVID 19 en animales desde el inicio de la pandemia a la actualidad; se tuvieron en cuenta reportes en inglés o español.

Resultados y Discusión:

Se recopilaron 6 documentos, en los cuales se hallaron 9 reportes de infección por SARS-CoV-2 en animales a nivel mundial, en los que en su gran mayoría pertenecían a la familia *felidae*, en especial en los pertenecientes al género *felis*; reportando como sintomatología respiratoria y gastrointestinal.

Se analizaron 4 casos clínicos de gatos, los cuales se encontraban en la edad adulta (entre los 4-15 años), presentando: estornudo, tos, descarga nasal, letargo, diarrea, vomito y perdida del apetito; en términos generales se realizaron las siguientes pruebas en los casos ya mencionados; PCR, hisopado nasal, oral y nasofaríngeo, análisis sangre y frotis de suero, cabe destacar que no se reporto en ningún de los

casos un tratamiento, más si un aislamiento preventivo, sin ningún manejo terapéutico, cabe mencionar que estos pacientes tuvieron una estrecha relación con sus propietarios positivos a SARS-CoV-2 (8,9,10), además se encontró un caso clínico en un zoológico, en el que se reportó, unos tigres siberianos y unos leones africanos, los cuales estaban en su edad adulta, generando los siguientes síntomas: tos seca, sibilancia e inapetencia, se les tomó una secuencia génica y PCR, al igual que los casos anteriormente mencionados no se reportó un manejo terapéutico y se sospechó de un contagio, por transmisión de humano a animal(11) aunque no fue confirmado.

Por otro lado, se encontraron 2 reportes en los cuales afectados visones de la familia *mustélidos*, los cuales se encontraban en su edad adulta, generando signos respiratorios y gastrointestinales. Se reportó confirmación de infección por medio de PCR, debido a que sus cuidadores presentaban signos compatibles con SARS-CoV-2, en estos casos cabe destacar que la mayoría de los pacientes fallecieron (12); podría hacer pensar en la posibilidad de la transmisión entre ellos, sin embargo sería necesario hacer genotipificación para confirmar si son las mismas cepas.

Finalmente se encontraron 2 reportes de caso de pacientes pertenecientes a la familia *canidae*, con edades entre los 2.5 años y los 17 años, en los que no se reportó una sintomatología y por ende no se les reportó manejo terapéutico; en estos perros se les realizó hisopado nasal y oral, debido su cercanía con pacientes positivos a SARS-CoV-2, con confirmación por medio de PCR (13). Lo anterior puede indicar que los perros pueden ser reservorios asintomáticos de la enfermedad pero estos estudios no son suficientes para creer que pueden contagiar a los humanos.

De igual manera, se encontró un estudio realizado en París, Francia, el cual consistía en realizar pruebas de PCR, para confirmar la presencia de infección por

SARS-CoV-2 en residencias universitarias en las mascotas de los estudiantes de veterinaria. Se encontró un promedio de edad de 3.3 años para los gatos, con edades desde los 6 meses a los 6.5 años; y en perros de edad promedio de 2.7 años en un rango de edad entre los 4 meses y 8 años de edad. En este estudio se concluyó que no se presentaron infecciones a las mascotas de estudiantes infectados con SARS-CoV-2, fueran estos sintomáticos o no, además que un porcentaje de ellos no se les confirmó por PCR, debido a la regulación francesa respecto al tiempo de los síntomas (14).

Esto hace pensar en la posibilidad de que los felinos domésticos estén en bajo riesgo aunque estén con propietarios positivos.

Conclusión y recomendaciones:

Al realizar este trabajo se evidenció la baja investigación que existe en los animales respecto a una enfermedad que tanto ha afectado a la humanidad, ya que es muy poca la evidencia que existe entorno a la sintomatología y contagio de animales; a pesar de que se pudo evidenciar que los síntomas presentados en animales fueron

similares a los de los humanos con afectación tanto respiratoria como gastrointestinal; representando una manera óptima de evidenciar las variaciones y nuevas características que pueda afectar tanto a animales como a humanos. Cabe resaltar que solo los visones fallecieron a diferencia de las otras especies, incluyendo a los felinos. Por esta razón recomendamos profundizar más en los estudios de afectación del SARS-CoV-2 en animales, para tener así una información más veraz al momento de implementar planes preventivos ante la salud como una sola.

Referencias

1. Saltigeral-Simental P, León-Lara X. Virus SARS-CoV-2 ¿Qué se sabe al momento? SARS-CoV-2 Virus. What is currently known? [Internet]. [cited 2021 Mar 18]. Available from: www.actapediatrica.org.mx
2. Masry I El, Von Dobschuetz S, Plee L, Larfaoui F, Yang Z, Song J, et al. Food and Agriculture Organization of the United Nations Rome. [cited 2021 Mar 18]. Available from: <https://doi.org/10.4060/ca9959en>
3. Gonzáles Hernández N. Virología del Coronavirus Coronavirus Virology. [cited 2021 Mar 18]. Available from: www.who.int/emergencies/diseases/novel
4. Kuldeep Dhama, Sharun Khan, Ruchi Tiwari, Shubhankar Sircar, Sudipta Bhat, Yashpal Singh Malik, Karam Pal Singh, Wanpen Chaicumpa, Katterine Bonilla-Aldana, Alfonso J. Rodriguez-Morales. Coronavirus disease 2019-covid-19. Clinical Microbiology Reviews, American Society for Microbiology. [cited 2021 Mar 14]
5. Jiumeng Sun, Wan-Ting He, Lifang Wang, Alexander Lai, Xiang Ji, Xiaofeng Zhai, Gairu Li, Marc A. Suchard, Jin Tian, Jiyong Zhou, Michael Veit, y Shuo Su. COVID-19: Epidemiología, evolución y perspectivas interdisciplinarias. CellPress Reviews. [cited 2021 Apr 13].
6. Dolcini Guillermina Laura. Familia Coronaviridae. Microbiología veterinaria. CINAVET. Page 122-137. [cited 2021 Apr 4]. Available from: ri.conicet.gov.ar
7. Familia Coronaviridae | Virus | Microbiología [Internet]. [cited 2021 Apr 4]. Available from: <https://microbiologia.net/virus/familia-coronaviridae/>
8. Garigliany Mutien, Anne-Sophie Van Laere, Cecile Clercx, Didier Giet, Nicolas Escriou, Christele Huon Sylvie Van Der Werf, Marc Eliot, Daniel Desmecht. SARS-CoV-2 natural transmission from human to Cat, Belgium, March 2020. Emerging Infectious Diseases, Vol: 26. [Cited: Julio 31/2021]. Available: www.cdc.gov/eid
9. Alexandra Newman, David Smith, Ria R. Ghai, Ryan M. Wallace, Mia Kim Torchetti, Christina Loiacono, Laura S. Murrell, Ann Carpenter, Scott Moroff, Jane A. Rooney, Casey Barton Behravesh. First Reported Cases of

- SARS-CoV-2 Infection in Companion Animals — New York, March–April 2020.
[Cited: Julio 30/2021]. Available from:
<https://www.oie.int/scientific-expertise/specific-information-and->
10. Corinne Sailleau, Marine Dumarest, Jessica Vanhomwegen, Manon Delaplace, Valerie Caro, Aurelia Kwasiborski, Véronique Hourdel, Patrick Shebailier, Allix Barbarino, Loic Comtet, Philippe Pourkuier, Bernard Klonjkowski, Jean-Claude Manuguerra, Stephan Zientara, Sphosi Le Poder. First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France [Cited: Julio 31 /2021]. Available: <http://doi.org/10.1111/tbed.13659>.
 11. Rubal Singla, Abhishek Mishra, Rupa Joshi, Sonali Jha, Amit Raj Sharma, Sujata Upadhyay, Phulen Sarma, Ajay Prakash¹, Bikash Medhi. Human animal interface of SARS-CoV-2 (COVID-19) transmission: a critical appraisal of scientific evidence. [Cited: Julio 31/2021]. Available: <https://doi.org/10.1007/s11259-020-09781-0>.
 12. Gisela Fuentes Mascorro, Luz Maria Ramirez Acevedo. SARS-CoV-2: ¿Qué pasa en animales domésticos y Silvestres? Revista Rario, Vol: 3, Pag. 112-125. [Cited: Julio 31/ 2021]. Available: <http://www.uabjo.mx/ra-rio-guendaruyubi-vol-3no-9>.
 13. Marion Koopmans. SARS-CoV-2 and the human-animal interface: outbreaks on mink farms. The Lancet Infectious Diseases, Vol: 21. [Cited: Julio 30/2021] Available: <https://www.who.int/publications/m/item/who-convened->
 14. Temmam S, Barbarino A, Maso D, Behillil S, Enouf V, Huon C, et al. Absence of SARS-CoV-2 infection in cats and dogs in close contact with a cluster of COVID-19 patients in a veterinary campus. One Heal [Internet]. 2020;10(August):100164. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100164>

