

UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA



**Seroactividad a SARS-CoV-2 en gatos en la ciudad de Lima durante la
pandemia de COVID-19**

Tesis para optar el Título Profesional de:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

Alexandra Vanessa Ulloa Maravi
Bachiller en Medicina Veterinaria y Zootecnia

Lima, Perú

2025

Alexandra Vanessa Ulloa Maravi

Seroactividad a SARS-CoV-2 en gatos en la ciudad de Lima durante la pandemia de COVID-19

 TSP-FAVEZ
 Proyectos y Tesis
 Universidad Peruana Cayetano Heredia

Detalles del documento

Identificador de la entrega
trn:old:::1:3267009995

Fecha de entrega
2 jun 2025, 11:39 a.m. GMT-5

Fecha de descarga
2 jun 2025, 11:48 a.m. GMT-5

Nombre de archivo
Seroactividad_a_SARS-CoV-2_en_gatos_en_la_ciudad_de_Lima_durante_la_pandemia_de_COVID-19.docx

Tamaño de archivo
323.4 KB

33 Páginas
7272 Palabras
42.099 Caracteres

13% Overall Similarity

The combined total of all matches, including overlapping sources, for each database.

Filtered from the Report

- Bibliography
- Quoted Text

Exclusions

- 5 Excluded Matches

Top Sources

- 13%  Internet sources
- 6%  Publications
- 2%  Submitted works (Student Papers)

Integrity Flags

0 Integrity Flags for Review

No suspicious text manipulations found.

Our system's algorithms look deeply at a document for any inconsistencies that would set it apart from a normal submission. If we notice something strange, we flag it for you to review.

A Flag is not necessarily an indicator of a problem. However, we'd recommend you focus your attention there for further review.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....	1
ABSTRACT	2
Introducción.....	3
Materiales y Métodos.....	8
1. <i>Tipo de Estudio</i>	8
2. <i>Lugar de estudio y Población Objetivo</i>	8
3. <i>Tamaño de Muestra</i>	8
4. <i>Criterios de inclusión y exclusión</i>	8
5. <i>Serología mediante ELISA doble antígeno</i>	9
6. <i>Interpretación y validación de los resultados</i>	10
7. <i>Análisis de los resultados</i>	11
8. <i>Consideraciones éticas</i>	11
RESULTADOS	12
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES.....	22
RECOMENDACIONES	23
ANEXO	24
Bibliografía.....	27

TABLA DE GRAFICOS Y TABLAS

Gráf. 1 Frecuencia de gatos positivos SARS-CoV-2 según zona geográfica en Lima, Perú durante el 2020-2021.....	12
Gráf. 2 Frecuencia seropositivos a SARS-CoV-2 según raza de gato	13
Gráf. 3 Frecuencia de seropositividad según grupo etario al SARS-CoV-2 presentadas en el estudio Lima, Perú.	14
 Anexo 1. Clasificación de gatos domésticos seroreactivos a SARS-CoV-2 en Lima, Perú,	24

RESUMEN

El betacoronavirus humano SARS-CoV-2 causó una enfermedad pandémica relativamente nueva, cuyo primer brote se detectó en Wuhan, China, en diciembre de 2019. Este virus también afectó a varias especies animales, especialmente a mamíferos como los felinos, caninos y mustélidos. El objetivo de este estudio fue evaluar la presencia de anticuerpos contra SARS-CoV-2 en gatos domésticos de Lima que recibieron atención en clínicas veterinarias durante la pandemia de COVID-19. Para ello, se utilizó una técnica de inmunoadsorción ligada a enzimas (ELISA) para identificar anticuerpos en felinos frente a una proteína recombinante del dominio de unión al receptor de la espiga del virus. Se encontró un 43.75% (238/544) de positividad al SARS-CoV-2, siendo más frecuente en hembras, cachorros, raza Doméstico de Pelo Corto y en la zona de Lima Norte. Los resultados representan el reporte más alto registrado a nivel mundial y sugieren que una parte significativa de los gatos evaluados había tenido contacto previo con el virus durante la pandemia, cuyo componente principal fueron los propietarios con COVID-19. Esto destaca la necesidad de implementar estrategias adecuadas para reducir el riesgo de transmisión entre humanos y animales en futuras pandemias con componente animal.

Palabras clave: SARS-CoV-2, felinos, seroprevalencia, lima

ABSTRACT

The human betacoronavirus SARS-CoV-2 caused a relatively new pandemic disease, with the first outbreak detected in Wuhan, China, in December 2019. This virus also affected several animal species, particularly mammals such as felines, canines, and mustelids. The aim of this study was to evaluate the presence of antibodies against SARS-CoV-2 in domestic cats in Lima that received care in veterinary clinics during the COVID-19 pandemic. For this purpose, an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was adapted specifically to detect antibodies in cats against a recombinant protein of the virus's spike receptor-binding domain. Blood samples were analyzed to detect the presence of antibodies, which would indicate that the animals had been exposed to the virus. The results suggested that a significant portion of the cats evaluated had prior contact with the virus during the pandemic. Based on these findings, it was concluded that domestic cats could have played an important role in the transmission of SARS-CoV-2 in urban environments. This highlights the need to implement appropriate strategies to reduce the risk of transmission between humans and animals in potential future outbreaks.

Keywords: *SARS-CoV-2, felines, seroprevalence, lima*

INTRODUCCIÓN

El coronavirus (CoVs) es un virus del tipo ARN perteneciente a la familia *Coronaviridae*, subfamilia *Coronaviridae* (Accineli, 2020), agrupado en cuatro géneros diferentes según sus características genéticas: Alfa, Beta, Gamma y Delta (Masters & Perlman, 2013). Cuenta con una variedad de huéspedes y mutaciones por lo que es el causante de enfermedades importantes (Maclachlan & Dubovi, 2017).

En los seres humanos los coronavirus ocasionan una enfermedad estacional como un resfriado común, sin embargo, dentro de ellos, los del tipo SARS-CoV¹ y MERS-CoV² han causado brotes respiratorios importantes durante los años 2002 y 2012, respectivamente (Eckstein, et al., 2021). A finales del año 2019, numerosos casos de neumonía de causa desconocida comenzaron a reportarse en la ciudad de Wuhan, China; mediante vigilancia epidemiológica se relacionó al consumo de animales en un mercado local de esta ciudad (Zhu, et al., 2020). Posteriormente, en enero del 2020 la Organización Mundial de la Salud declaró una nueva variante de coronavirus identificada como SARS-CoV-2 o Coronavirus del tipo 2 de Síndrome Respiratorio Agudo Severo, la cual se volvió una afección latente a nivel mundial y hasta diciembre del 2023 contaba con más de 772 millones de casos y aproximadamente 7 millones de muertes (Word Health Organization "WHO", 2023).

Los coronavirus se originaron a partir de la interfaz humano-animal (Decaro & Lorusso, 2020), además, tanto SARS-CoV como MERS-CoV son considerados de origen zoonótico. En 2020, un análisis completo del genoma viral reveló que el virus compartía

¹ Síndrome Respiratorio Agudo Severo

² Síndrome Respiratorio de Oriente Medio

una secuencia similar del 88% con dos coronavirus similares derivados de murciélagos (Lu, et al., 2020). Se sabe

además que posee cuatro proteínas estructurales: la glicoproteína de membrana *S* (“Spike” o espícula) que le da el aspecto de corona que facilita la unión a receptores del huésped; la glicoproteína *M* de membrana; *N*, nucleocápside que envuelve al genoma ARN viral y la *E*, envoltura proteica con función de canal de iones (Baker, 2008).

El SARS-CoV-2 es un betacoronavirus que se expandió rápidamente gracias a su alta infectividad y capacidad de invadir el sistema inmune, lo que es determinante para su virulencia. Sobre la patogénesis se sabe que ingresa mediante la glicoproteína *S*, usando el receptor ACE 2³ que se encuentra presente en las células humanas como los neumocitos (Shang et al., 2020). Luego del ingreso por vía respiratoria, se multiplica y lisa la célula huésped provocando un daño alveolar significativo (Wang, Yang, & Jin, 2022). Asimismo, se sabe que la secuencia de RBD, dominio de unión al receptor, puede mutar constantemente para así evadir la respuesta inmune del huésped. Estas características de adaptación contribuyeron a su rápida propagación y contagio, además de síntomas graves con altas tasas de mortalidad de pacientes infectados con comorbilidades (Shang et al., 2020).

La enfermedad causada por el coronavirus (COVID-19) afecta a humanos, generando signos y síntomas hasta 14 días post-exposición similares a un resfriado común con fiebre, tos o cansancio (Mayo Clinic, 2023). Debido a esto, el diagnóstico puede ser inespecífico sin el uso de pruebas de laboratorio auxiliares, ya que los síntomas reportados pueden ser variables, además de la gravedad desde leve a severa (neumonías), llegando a presentarse incluso en pacientes asintomáticos (Sah, et al., 2021). Si bien las pruebas

³ Enzima Convertidora de Angiotensina 2

moleculares ayudan a detectar la presencia del virus mediante la detección de material genético, estas solo indican infección en el momento en el cual la carga viral es detectable en vías respiratorias superiores (Wang, Yang, & Jin, 2022). Por lo que, hacer una detección de anticuerpos específicos después de una infección resulta en un biomarcador importante de tamizaje para exposición pasada; una vez que existe la exposición al virus e infección, se desarrollan primero los anticuerpos del tipo IgM a los pocos días y luego los del tipo IgG (Lu, et al., 2020). Esta detección de anticuerpos es posible mediante el uso de pruebas serológicas como el ELISA.

Se sabe que los virus evolucionan con el tiempo y algunos cambios pueden afectar la facilidad con la que se propagan, gravedad de la enfermedad e incluso eficacia de tratamientos y vacunas. A finales de 2020, la OMS clasificó algunas variantes como de interés (VOI) y de preocupación (VOC) para priorizar el seguimiento y la investigación nombrándolas de acuerdo con las letras del alfabeto griego: Alpha, Beta, Omicron, etc.; siendo Alpha la primera reportada a finales del mismo año (Katella, 2023).

Durante la primera ola de pandemia en 2020, diversos estudios establecieron la relación de los animales como reservorios del SARS-CoV-2, encontrando que en su mayoría el ancestro común más probable era un virus cuyo hospedero fueron los murciélagos (Shi & Hu, 2008). Esta teoría se ve respaldada en un estudio publicado por Rutherford *et al.* (2022), que indicó que la especie más susceptible al virus son los mamíferos, específicamente los felinos seguidos por la especie canina.

Es así como el SARS-CoV-2 se ha reportado en diversos países y en diferentes especies animales. Por ejemplo, en Estados Unidos se han registrado casos en tigres y leones de zoológicos (McAloose, et al., 2020), así como en hurones, gatos y perros en China (Shi & Hu, 2008). Otros países donde se han reportado casos en gatos domésticos incluyen Francia (Sailleau, et al., 2020), España (Segales, et al., 2020), Italia (Patterson,

et al., 2020), Bélgica (Garigliany, et al., 2020), Brasil (Calvet, et al., 2021), Argentina (Fuentealba, et al., 2021) y Perú (Schiaffino, et al., 2021).

Adicionalmente, se ha demostrado la infección con sintomatología en animales. Bosco-Lauth, *et al.* (2020) realizaron un estudio experimental en gatos adultos donde se comprobó la diseminación del virus en vías respiratorias, tráquea y esófago, pero no en pulmones. Asimismo, los títulos de los anticuerpos fueron bajos en los animales estudiados. En otro estudio de infección por vía intratraqueal en gatos, se observaron signos clínicos como letargia, distrés respiratorio y tos. Durante la necropsia se encontraron cambios en el parénquima y edema pulmonar, similar a la infección por COVID-19 en humanos (Rudd, et al., 2021).

En Italia, durante el año 2020, se llevó a cabo un estudio epidemiológico en gatos que habían estado en contacto con personas infectadas por SARS-CoV-2 y que pertenecían a zonas geográficas afectadas severamente por este virus. El 5.8% de gatos tuvieron anticuerpos frente al virus y convivían con al menos una persona positiva (Patterson, et al., 2020). También se reportó el caso de un gato doméstico contagiado por su dueña en Bélgica, el cual una semana después de estar en contacto presentó signos como diarrea, vómito y problemas respiratorios, empeorando días después con tos y estornudos severos (Garigliany, et al., 2020). En España, la seroprevalencia de SARS-CoV-2 se ha reportado en un 3.51% mediante la detección de IgG por medio de un ELISA *in-house* (Villanueva-Saz, et al., 2021). Asimismo, también se reportó el caso de un gato positivo a este virus donde el paciente estuvo en contacto con su dueño, el cual falleció por SARS-CoV-2; el gato desarrolló signos respiratorios y cardíacos y se determinó la presencia de una carga viral baja mediante RT-PCR (Segales, et al., 2020).

En 2021, se reportó el primer caso de SARS-CoV-2 en un felino en Latinoamérica (Argentina). Sólo el 11% dio positivo en la prueba de ELISA con títulos bajos de

anticuerpos y un gato dio positivo en la prueba de RT-PCR, el cual también mostró la mayor cantidad de títulos por ELISA (Fuentelba, et al., 2021). En otro estudio llevado a cabo en el 2020 en Brasil, se investigaron 39 mascotas entre perros y gatos de propietarios con COVID-19. El resultado fue que el 40% de gatos fue seropositivo. Los animales presentaron signos leves como estornudos, descarga nasal, linfadenopatía y tos (Calvet, et al., 2021).

El Perú se ubicó en la primera posición en cuanto a cantidad de muertes por COVID-19 entre el 2020 y 2021 (Organización Panamericana de la Salud, n.d.); teniendo entre los distritos de Lima con más prevalencia de casos en Breña, Jesús María, La Victoria y Cercado de Lima (Garcia, 2022). Además, como se ha evidenciado, el agente causal puede causar infección sintomática en animales susceptibles como los gatos, donde puede existir un potencial de transmisión zoonótica, sobre todo durante la atención veterinaria como se ha demostrado en un reporte de caso en el 2021 (Sila, et al., 2022). Sin embargo, en nuestro país sólo se tiene un único estudio de seroreactividad en gatos sintomáticos de propietarios con COVID-19 con un número limitado de muestras donde se encontró un 17.1% de seropositividad (Jara et al., 2021)

Por lo anteriormente expuesto, el objetivo del presente estudio fue determinar la frecuencia serológica del SARS-CoV-2 en felinos domésticos de la ciudad de Lima que fueron atendidos en clínicas veterinarias durante la pandemia de COVID-19 entre el 2020-2021.

MATERIALES Y MÉTODOS

1. *Tipo de Estudio*

Observacional y descriptivo.

2. *Lugar de estudio y Población Objetivo*

Las muestras clínicas fueron obtenidas en la ciudad de Lima Metropolitana a partir de clínicas veterinarias ubicadas en los distritos de Surco, Lince y San Martín de Porres, que, por conveniencia, aceptaron colaborar con el estudio. Luego de la colecta, las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Patología Clínica de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

3. *Tamaño de Muestra*

Se recolectaron por conveniencia 700 sueros de gatos atendidos en veterinarias de Lima durante el periodo de pandemia COVID-19 desde el mes de julio del 2020 hasta octubre del 2021. Las muestras fueron tomadas durante procedimientos veterinarios de rutina como fueron los análisis de hemograma, bioquímica sérica, riesgos prequirúrgicos o por invitación directa a participar del estudio en aquellos animales que no requerían análisis de laboratorio a solicitud del médico veterinario. De los pacientes cuyas muestras fueron obtenidas, se recopilaron además datos como edad, sexo, raza, lugar de procedencia (distrito de procedencia del propietario) y antecedentes clínicos cuando fue posible.

4. *Criterios de inclusión y exclusión*

Se consideraron gatos domésticos sin distinción de raza, edad, procedencia y/o sexo, que durante el examen clínico en la clínica veterinaria se les tomó una muestra de sangre para obtener el suero o plasma. Asimismo, antes

del procedimiento, el propietario debía aceptar y firmar un consentimiento informado donde se explicaba los detalles del presente estudio. Asimismo, aquellos sueros o plasmas que resultaron tener exceso de grasa (lipemia), hemólisis evidente o sin código de identificación, fueron excluidas del estudio.

5. Serología mediante ELISA doble antígeno

Se utilizó una prueba serológica de ELISA específica para detectar anticuerpos de mamíferos anti-SARS-CoV-2, la cual fue previamente estandarizada y facilitada por el Laboratorio de Inmunología, Centro de Investigación en Alimentación y Desarrollo en Sonora, México. El kit diagnóstico indicaba una sensibilidad del 80% y especificidad del 100% en base al método de ELISA indirecto de doble antígeno “sándwich”, en el cual una microplaca tenía adheridas proteínas recombinantes virales del SARS-CoV-2 (N y RBD). El kit incluía un protocolo y sueros controles positivos y negativos para validar el ensayo de cada corrida (Cordero-Ortiz et al., 2023).

Las muestras de sangre fueron centrifugadas a 3000 rpm por 5 minutos a temperatura ambiente para obtener el suero o plasma, el cual fue almacenado en alícuotas a -20°C hasta su procesamiento. Se incubó en pocillos separados 50 µL de las muestras (dilución 1:1) a analizar, además de 50 µL del suero control positivo y negativo, durante 60 minutos a 37°C con movimientos leves en un agitador orbital. Previamente, se realizaron las diluciones en una microplaca limpia donde se colocaron 30 µL de la solución diluyente y 30 µL de suero y controles. Se homogenizó y se tomaron 50 µL de las diluciones para agregar a los pocillos antigenados correspondientes. Después de la incubación, se retiró la solución de los pocillos y se realizaron cinco lavados con 250 µL de solución de lavado. A continuación, se colocó la microplaca boca abajo sobre

papel absorbente y se golpeó ligeramente varias veces para secar los pocillos en su totalidad.

Seguidamente, se incubó con una solución que contenía una mezcla del antígeno RBD-HRP y N-HRP preparados en fosfato tamponado salino (PBS) 1X. Se agregó 5 μ L de cada proteína a un tubo con 5 ml de PBS 1X, se mezcló y añadió 50 μ L de la mezcla a cada pocillo correspondiente, incubando después durante 30 minutos a temperatura ambiente con leve agitación. Durante esta etapa y en adelante, se protegió la microplaca de la luz directa con papel platino. Una vez terminada la incubación, se retiró la solución de los pocillos y se realizaron cinco lavados con 250 μ L de solución de lavado como se ha descrito anteriormente. A continuación, se colocó nuevamente la microplaca invertida sobre papel absorbente y se golpeó suavemente para secar los pocillos. Luego se agregaron 50 μ L de solución de revelado (TMB) a cada pocillo y se incubó durante 20 minutos a temperatura ambiente. La reacción enzimática resultante con el cambio de color se detuvo añadiendo 50 μ L de la solución de paro (ácido sulfúrico 1M) a cada pocillo.

Finalmente, se leyó la absorbancia (color) de los pocillos utilizando un lector de microplacas de ELISA a 450 nm (BIOTEK, EEUU).

6. Interpretación y validación de los resultados

El resultado final se expresó en densidades ópticas (DO). Una muestra se consideró como positiva cuando resultó mayor a 0.3615 de DO, mientras que una muestra fue negativa si resultó menor a 0.32535 de DO. Para las muestras sospechosas o “gray zone” se determinó como el 10% por debajo del valor O.D o punto de corte (Kandukuri, *et al.* 2021). Además, se consideró como prueba válida cada corrida bajo las siguientes condiciones:

- La DO promedio de los controles positivos era mayor o igual a 0.3615

- La DO promedio de los controles negativos era menor a 0.32535
- La DO promedio de los controles sospechosos era entre 0.32535- 0.3614

7. *Análisis de los resultados*

Para analizar la distribución de las muestras en función de las variables mencionadas, se hicieron tablas de frecuencia que resumieron la proporción según hayan resultado positivas o negativas. Asimismo, se incluyó estadística descriptiva según las variables sexo, raza, edad y procedencia del paciente. En cuanto a la clasificación por edad, se agruparon los resultados según el grupo etario, siendo la clasificación de < 1 año “cachorro”, entre 1 a 6 años “adulto joven”, 7 años hasta 10 años “adulto” y >10 años considerado “senior” (Quimby et al., 2021). Para la clasificación de positivos según zona geográfica se agrupó los distritos por “Lima Centro”, “Lima Este”, “Lima Norte”, “Lima Sur” y “Callao Oeste” (IPSOS, 2022).

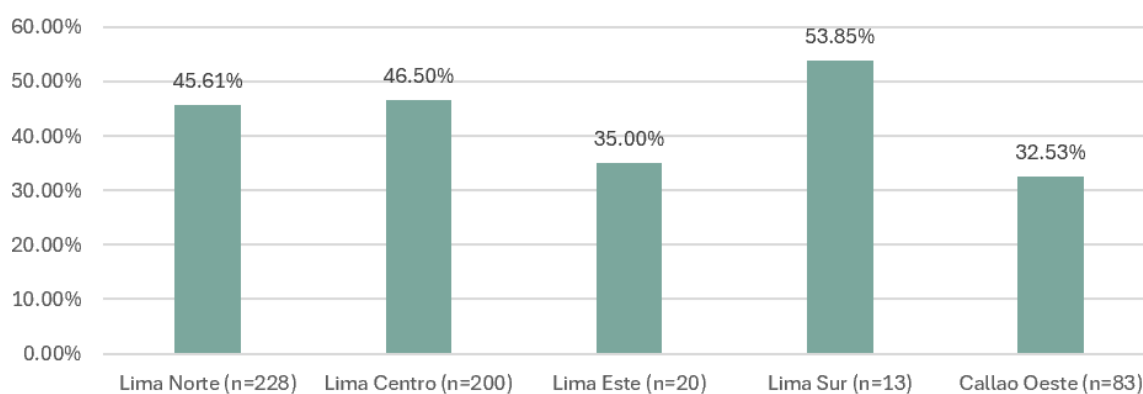
8. *Consideraciones éticas*

Este trabajo de investigación fue aprobado por el Comité Institucional de Ética para el Uso de Animales de la Universidad Peruana Cayetano Heredia con la constancia N° 207370. Las muestras de sangre colectadas de los animales fueron bajo consentimiento informado de los propietarios que decidieron participar del estudio donando parte de la muestra sanguínea de sus mascotas.

RESULTADOS

De las 700 muestras colectadas, solo se procesaron un total de 544 sueros que cumplieron los criterios de inclusión. Durante el año 2020 se obtuvieron 37.1% (202/460) de muestras positivas y el 6.62% (36/84) en el periodo del 2021. De estas, en general, el 43.8% (238/544) resultaron positivas, 50.7% (276/544) como negativas y 5.5% (30/544) sospechosas. Asimismo, el 28.6% (68/238) de muestras positivas mostraron una OD dos veces por encima del punto de corte.

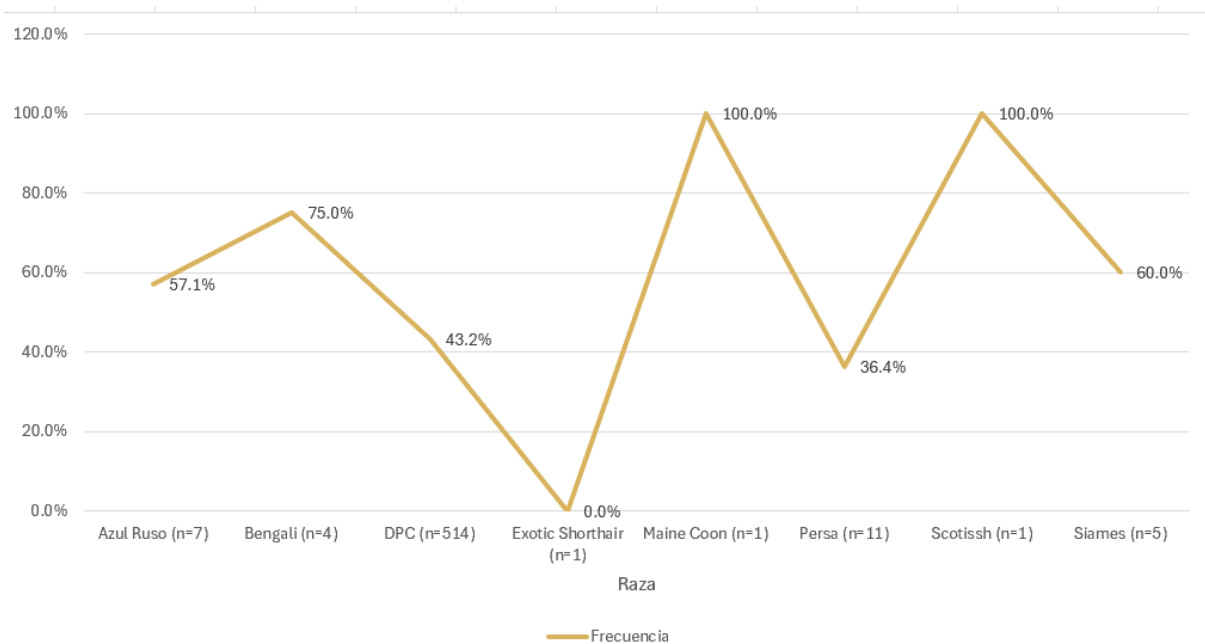
En cuanto a la seropositividad según zonas geográficas de Lima y Callao; Lima Sur representó la mayoría de positivos con un 53.85% (7/13; seguido por Lima Centro con 46.5% (93/200) y Lima Norte con 45.6% (104/228). En contraste, Callao Oeste y Lima Este muestran una frecuencia inferior con 32.5% (27/83) y 35% (7/20) de positivos respectivamente (Gráfico 1).



Gráf. 1 Frecuencia de gatos positivos SARS-CoV-2 según zona geográfica en Lima, Perú durante el 2020-2021

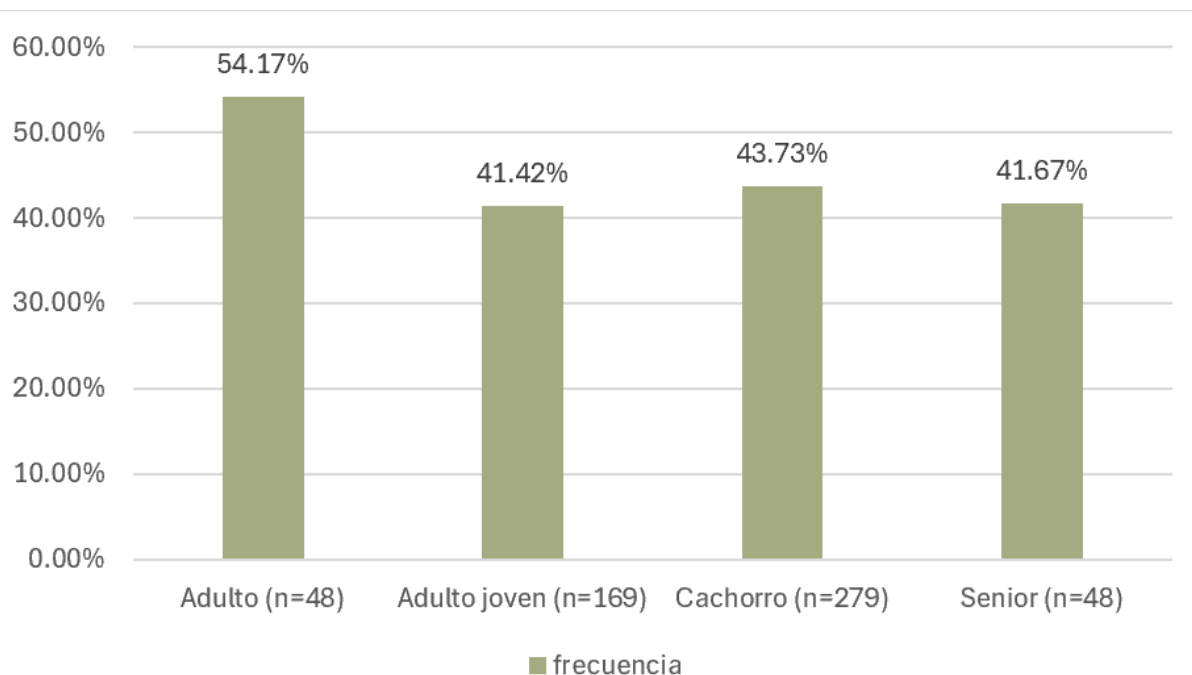
En la distribución por raza, se observó que la seropositividad vario considerablemente. La mayor frecuencia se registró en las razas Maine Coon y Scottish Fold, con un 100% (1/1) de seropositividad respectivamente. Por otro lado, el grupo de

gatos Domestico Pelo Corto “DPC” presento una frecuencia del 43.2% (222/514), mientras que la raza Bengalí mostro un 75% (3/4). Otras razas muestreadas fueron el Azul Ruso con 57.1% (4/7), Siamés con 60% (3/5) y Persa con 36.4% (4/11) de seropositividad, la raza Exotic Shorthair no presento casos positivos en la única muestra analizada (Gráfica 2).



Gráf. 2 Frecuencia seropositivos a SARS-CoV-2 según raza de gato

Al analizar la seropositividad según el grupo etario, se encontró que el grupo con mayor distribución fue el de gato adulto, con un 54.2% (26/48), seguido de cachorros con 43.73% (122/279), mientras que los adultos jóvenes tuvieron una seropositividad del 41.42% (70/169). Además, el grupo senior obtuvo una frecuencia de; 41.67% (20/48) de animales seropositivos muestreados (Graf.3).



Gráf. 3 Frecuencia de seropositividad según grupo etario al SARS-CoV-2 presentadas en el estudio Lima, Perú.

Finalmente, de los gatos seropositivos solo el 15.55% (37/238) contó con un historial registrado de signos clínicos. De estos, el 32.43% (12/37) tuvieron dueños que dijeron haber tenido historial reciente de COVID-19. Asimismo, el 1.09% (3/276) de gatos seronegativos reportaron un historial de propietario positivo a COVID-19. De los demás animales seropositivos que tuvieron signos (25/37, 67.57%) no se pudo obtener registro de historial de COVID-19 en los propietarios. Los signos reportados en los gatos evaluados fueron los del tipo respiratorio, siendo los más comunes estornudos, tos, secreciones nasales, decaimiento, inapetencia y fiebre. Dentro de los casos positivos, tres pacientes se encontraron en estado crítico (Anexo 1).

DISCUSIÓN

Dentro de la literatura revisada, existen diversos reportes de múltiples especies, incluyendo animales domésticos, susceptibles al SARS-CoV2 bajo condiciones experimentales o naturales (Bosco-Lauth, et al. 2020). A pesar de haber demostrado que los felinos domésticos son altamente susceptibles al virus y que pueden desarrollar anticuerpos, se cree que desempeñan un papel limitado en la propagación del virus fundamentado en la existencia de pocos estudios para identificar la seroprevalencia y la transmisión zoonótica inversa de humanos a gatos (Doliff & Martens, 2022).

La seroconversión es un indicador de que el sistema inmunológico está respondiendo ante un patógeno generando anticuerpos específicos que pueden ser medidos por pruebas de cribado como el ELISA usado en el presente estudio. Un gato doméstico puede ser susceptible y experimentar una respuesta inmune influenciada por el patógeno, sistema inmune comprometido, edad o estilo de vida donde los de condición entera pueden salir constantemente al exterior generando mayor exposición a los agentes infecciosos (Tizard, 2018). Asimismo, se sabe que la susceptibilidad de los gatos a infectarse con SARS-CoV-2 está relacionada con la similitud del receptor ACE2, como lo observado en humanos (Shang, et al., 2020) que facilita que la glicoproteína S del virus se una a estos receptores, permitiendo la entrada y posterior infección.

La técnica ELISA usada en este estudio para la detección IgG específica contra proteínas virales del SARS-CoV-2 representa una herramienta importante en el cribado rápido de la exposición al agente y estado de seroconversión, pero en días después del inicio de la infección. Por ello, una desventaja es que posee una baja sensibilidad para detectar infecciones recientes o títulos de anticuerpos bajos como se observó en el estudio de gatos infectados experimental con el virus (Bosco-Lauth et al., 2020). Por otra parte,

el estudio realizado por Dileepan et al. 2021 utilizó también ELISA para validar las respuestas de anticuerpos IgG específicos para la proteína N en sueros de gatos, lo cual sirve como una herramienta eficaz y más específica para la evidencia serológica (Dileepan et al., 2021). La clasificación de los resultados en función al nivel de reacción de anticuerpos sobre el punto de corte es importante para una correcta interpretación ya que niveles bajos, moderados o altos de anticuerpos pueden indicar distintas etapas de exposición o respuesta inmune ante un agente infeccioso (Terrestre, 2018). Además, realizar una correcta clasificación es crucial para el monitoreo de la respuesta inmune a lo largo del tiempo, esquemas de vacunación y medidas preventivas. Por ejemplo, un nivel alto de anticuerpos indicaría una respuesta inmune activa o exposición reciente, mientras que niveles bajos podrían sugerir una inmunidad pasada o una respuesta insuficiente (Dieli, et al., 2018). Asimismo, una baja sensibilidad en ciertos períodos de la enfermedad generaría resultados catalogados como sospechosos que requieren complementarse con pruebas como la neutralización viral en suero o el RT-PCR en hisopados nasofaríngeos en los pacientes, siendo ésta última el gold estándar para detectar la presencia del virus directamente desde el inicio de la enfermedad (Terrestre, 2018).

El presente estudio reporta una frecuencia serológica alta en comparación a otros reportes de exposición a SARS-CoV-2 como por ejemplo los estudios de España (3.51%) (Villanueva-Saz, et al., 2021) y Argentina (11%) (Fuentealba, et al., 2021) donde se encontraron frecuencias más bajas; y similar al estudio realizado en Brasil que reportó un 40% (Calvet, et al., 2021). Si bien los anteriores estudios mencionados fueron realizados en casos particulares o una pequeña muestra dentro del contexto de mascotas de pacientes con COVID-19, estos proporcionan valiosa información sobre la exposición, signos clínicos y el abordaje aplicado, lo cual sirve para futuras investigaciones de vigilancia en animales domésticos (Doliff & Martens, 2022). Existe diferencia en los resultados

obtenidos en el presente estudio y otros alrededor del mundo de exposición y seroconversión al SARS-CoV-2 en gatos domésticos, que podría estar influenciado por factores como densidad poblacional, tasas de COVID-19 en personas, cantidad de animales callejeros, medidas de control implementadas, entre otros (Teixeira et al., 2023).

La presencia de signos respiratorios en los animales seropositivos detectados en el presente estudio es inespecífica, aunque coinciden con lo reportado por Segales et al. (2020), Calvet et al. (2021) y Fuentealba et.al. (2021). Asimismo, los resultados elevados de seroreactividad aportan evidencia de la exposición al SARS-CoV-2 en gatos domésticos en Perú, país donde hubo altas tasas de infecciones en humanos. Así también coincide con una alta frecuencia serológica encontrada en gatos domésticos de Lima cuyos propietarios tuvieron COVID-19 (Jara et al., 2021). Esto denota que, durante los dos primeros años de pandemia, los gatos domésticos de Lima resultaron expuestos y posiblemente infectados, dada la evidencia de anticuerpos encontrados en el presente estudio y de los múltiples reportes de casos con signología y detección del virus alrededor del mundo.

A su vez, los signos clínicos registrados en el presente estudio coinciden con la revisión realizada por Giraldo-Ramírez et al. (2021) en donde la mayoría es de carácter respiratorio, digestivo e incluso neurológico. Esto puede deberse a que el virus se replica y causa daño en múltiples órganos debido a la presencia de receptores de ACE2 homólogos al de humanos. Se reporta que los signos respiratorios son los más comunes, seguidos por alteraciones gastrointestinales que se da por una alteración de la permeabilidad intestinal, lo que resulta en una mala absorción por parte de los enterocitos (Gu et al., 2020).

Al analizar los resultados según el periodo, se destaca el año 2020 con una mayor frecuencia de gatos seropositivos en comparación con el año 2021, coincidiendo con las

denominadas “olas” con mayor cantidad de casos de COVID-19 en personas durante la pandemia en Lima. Estudios experimentales como el de Bosco-Lauth et al. (2020) demuestran el contagio entre felinos, y a pesar de que el contagio de animales a humanos es infrecuente o no común, la seropositividad en gatos se debería al contagio de propietarios enfermos hacia sus mascotas. Esto se evidenciaría por el número importante de animales seropositivos con propietarios que tuvieron COVID-19 en el presente estudio.

En cuanto a la seropositividad en grupos etarios, se observó que la mayor frecuencia es en gatos adultos, seguido de cachorros. Si bien no existe una relación específica del SARS-CoV-2 y la edad, se sabe que podría existir una susceptibilidad en gatos jóvenes, ya que aún no desarrollan el sistema inmune completamente (Tizard, 2018). La categoría de “adulto joven” también muestra una proporción alta de seropositivos, que podría relacionarse con el comportamiento de exploración y el estilo de vida, lo que podría conllevar a mayor cantidad de contacto con otros animales o personas.

Por otro lado, la distribución de animales seropositivos por distrito muestra variabilidad en la frecuencia, siendo Lima Sur y Lima Centro la más alta. Esta variabilidad demográfica también se ve reflejada en los casos de COVID-19 en personas por distrito reportado por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC-Perú) hasta el 2022, en donde durante el periodo 2020, los distritos con mayor tasas de positividad fueron Jesús María, Lima Cercado, El Agustino, Breña, La Victoria, Lince, Rímac, Miraflores, Barranco, Surquillo y San Isidro; y para el periodo 2021, Magdalena, San Borja y La Molina se añadieron a la lista. Los resultados en el presente estudio, así como también los reportes de positividad en humanos pueden estar

relacionados con la densidad poblacional, tasa de infección y medidas de control implementadas (INEI, n.d.).

Además, aquellos gatos seropositivos que convivían con personas o propietarios infectados de COVID-19 sugieren la posibilidad de una transmisión propietario-mascota, como se ha evidenciado en estudios realizados en Italia (Patterson, et al., 2020) y Bélgica (Garigliany, et al., 2020), entre otros. Los factores para este contagio incluyen el contacto estrecho, la carga viral del propietario y las medidas de aislamiento implementadas en cada caso. Por otro lado, los valores altos de densidad óptica en el ELISA de animales seropositivos que además mostraron signos y/o fallecieron en el presente estudio, indicarían una respuesta inmune relacionada con la infección activa o reciente del SARS-CoV-2 (de Oliveira et al., 2024). Esto es consistente con estudios previos en donde gatos pueden desarrollar síntomas significativos cuando están infectados (Bosco-Lauth, et al., 2020).

Diversos estudios sobre gatos y SARS-CoV-2 demostraron la susceptibilidad al virus y el desarrollo de anticuerpos después de ser infectados (Bosco-Lauth, et al., 2020), sin embargo, la duración de la seropositividad aún no ha sido reportada. Consecuentemente, en el presente estudio, un hallazgo importante de considerar son aquellos gatos seronegativos cuyos propietarios tenían COVID-19. Esto no necesariamente indicaría que los gatos no estuvieron expuestos al virus, si no que por algún factor desconocido no se detectó o no desarrollaron anticuerpos, sugiriendo el uso de otras pruebas como las moleculares para detectar de manera directa el virus (Marshall, 2022), sobre todo en portadores asintomáticos. Esto es respaldado según lo reportado por Bosco-Lauth et al. (2020), donde la seroconversión experimental en los felinos es a partir de los 14 días con etapa estable en el día 42 (Bosco-Lauth, et al., 2020). En el presente estudio este factor podría haber afectado la cantidad de muestras seropositivas y aumentar

el riesgo de falsos negativos, ya que solo se tomó una única muestra y no se indagó más detalles sobre la historia de COVID-19 en los propietarios.

Una de las limitaciones del presente estudio fue la cantidad de muestras sin historial clínico (incluyendo la consulta de enfermedad por COVID-19 a todos los propietarios), y el desconocimiento entre el tiempo de exposición propietario-mascota con los signos reportados, lo cual puede afectar la sensibilidad de la prueba ELISA usada. Así también la poca distribución heterogénea de muestras obtenidas ya que la cantidad era predominante sólo en algunos distritos, así como la poca cantidad de clínicas veterinarias participantes que fueron elegidas por conveniencia. Estas limitaciones no permiten estimar una prevalencia real ni dinámica de seroconversión exacta en lo estudiado en la ciudad de Lima.

Otro punto importante es la reacción cruzada que se puede presentar en muestras de suero de animales positivos a otras enfermedades. Esto debido a que el SARS-CoV y los FCoV, incluido el virus de la peritonitis infecciosa felina (FIPV), pertenecen a la misma familia CoV y comparten similitudes estructurales, particularmente la proteína N. La presencia de anticuerpo con reacción cruzada a infecciones previas por FCoV podría dar lugar a una interpretación errónea, particularmente si la prueba es enfocada en detectar la proteína N (Vlasova et al., 2004).

Finalmente, el presente estudio complementa la evidencia serológica de SARS-CoV-2 en Perú en gatos domésticos, ya que se pudieron analizar mayor cantidad de muestras con las limitaciones del caso ya mencionadas anteriormente. Esto demuestra que los gatos de Lima durante la pandemia de COVID-19 se expusieron al virus y pudieron potencialmente desarrollar la enfermedad, como se sustenta además en un reporte de caso de infección por la variante Lambda en el 2021 en gatos con signos (Schiaffino, et al., 2021). Esta información es útil para implementar nuevos programas de

vigilancia epidemiológica bajo el enfoque One Health que incluya a las mascotas, basado en los estudios reportados sobre la dinámica de transmisión del SARS-CoV-2 en poblaciones felinas, hurones, entre otros susceptibles. En adición, el estudio actual representa una vigilancia pasiva básica (Garcia Perez & Aguilar, 2013); este tipo de vigilancia tiene como ventaja la eficiencia en la recolección de datos, permitiendo el uso de registros ya existentes. Sin embargo, una desventaja a considerar es la falta de precisión y actualización en los datos actuales, así como también la falta de detección con la rapidez necesaria para implementar medidas.

Ante una siguiente pandemia de origen animal, los médicos veterinarios son actores clave, aunque es importante que conozcan la dinámica del agente viral (que puede afectar diversos hospederos) para incluir algoritmos diagnósticos que incluya, por ejemplo, el historial de enfermedades infecciosas (antropozoonóticas) en los propietarios. Esto permitiría además identificar áreas de riesgo y desarrollar estrategias de vigilancia y prevención efectivas. Igualmente, se resalta la importancia de realizar futuros estudios con mayor profundidad entre la transmisión de virus potencialmente pandémicos o emergentes que afectan a humanos, animales de producción y silvestres, mascotas, para identificar infecciones activas, patrones de contagio específicos y desarrollar pruebas rápidas de detección en animales.

CONCLUSIONES

- La frecuencia de positividad de anticuerpos frente a SARS-COV-2 en gatos domésticos fue alta sobre todo en los distritos de Lima Sur y Centro.
- El grupo etario adultos, y los gatos de raza Domestico Pelo Corto obtuvieron mayor frecuencia de seropositividad.
- La frecuencia de gatos seropositivos cuyos propietarios tuvieron COVID-19 fue más del 30%.

RECOMENDACIONES

- Debido a que hay un periodo de tiempo entre la exposición del virus y la detección de anticuerpos, es importante realizar monitoreos continuos en el tiempo en un mismo lugar dentro de la vigilancia serológica.
- Para el diagnóstico se debe considerar la utilización de pruebas moleculares en mascotas que presenten signos respiratorios o similares a un cuadro de SARS-CoV-2, con antecedentes de contacto permanente con propietarios positivos a COVID-19.
- En futuras pandemias con componente zoonótico o antropozoonótico, es importante realizar una vigilancia epidemiológica en animales domésticos y/o mascotas susceptibles o potenciales reservorios, así como también capacitar a los médicos veterinarios en el diagnóstico y las medidas preventivas del caso.

ANEXO

Anexo 1. Clasificación de gatos domésticos seroreactivos a SARS-CoV-2 en Lima, Perú.

FECHA DE MUESTREO	RAZA	EDAD (AÑOS)	SEXO	DISTRITO	O.D.	SIGNOS CLÍNICOS	PROPIETARIO O COVID-19 (+)
2021-03-10	DPC	0.9	M	Cercado de Lima	1.986	Enteritis bacteriana	NE
2021-03-10	DPC	7	H	Surco	2.613	Distrés respiratorio	SI
2021-03-10	DPC	16	M	Surco	2.848	Distrés respiratorio -Efusión pleural	NE
2021-05-18	DPC	13	M	La Molina	1.183	Debilidad motora, anorexia	NE
2021-05-18	DPC	0.8	H	San Borja	0.629	NL Agrandados . Sospecha de VILEF	NE
2021-05-18	Bengalí	0.5	M	Surco	0.6	Proceso respiratorio , ojos lagrimosos, estornudos	NE
2021-05-18	DPC	3	H	Surquillo	0.469	Paciente renal, decaimiento	NE
2021-05-18	DPC	10	M	SJL	0.531	Emergencia por distrés respiratorio . Estornudos, secreción nasal y quilotórax	SI
2021-05-18	DPC	4	M	Barranco	0.928	ITU	NE
2021-05-18	DPC	4	M	San Borja	0.619	Obstrucción uretral	NE
2021-05-18	DPC	9	M	Lince	0.595	Estornudos y secreción nasal. Decaimiento	NE
2021-05-18	DPC	3	H	Surco	0.435	Hiporexia	NE
2021-05-18	Azul Ruso	0.5	H	Callao	0.573	Mucosas pálidas, secreción	SI

						nasal. Postrada	
2021-05-18	DPC	9	M	Ate	0.68 9	Edema pulmonar, decaimient o, inapetencia	NE
2021-05-18	Maine Coon	4	H	Miraflores	0.68 4	Bronquitis, asma felina. Muerte Súbita.	SI
2021-05-18	Siamés	12	H	Miraflores	0.39 9	Disnea, Edema pulmonar	NE
2021-05-18	DPC	1	M	Surco	1.16 7	Anorexia, decaimient o	NE
2021-05-18	DPC	8	H	Lince	0.73	Decaimient o	NE
2021-05-18	DPC	3	H	Miraflores	0.43 6	Inapetencia , fiebre	NE
2021-05-18	DPC	4	M	Lince	0.49 3	Decaimient o	NE
2021-05-18	DPC	3	H	Surco	1.75 8	=+Vilef- Decaimient o	NE
2021-05-18	DPC	4	M	La Molina	0.39	Decaimient o	NE
2021-05-18	Bengal í	1	M	Miraflores	1.87	Estornudos, tos	SI
2021-05-18	DPC	0.7	H	San Borja	0.62 4	Estornudos, secreción ocular	NE
2021-05-18	DPC	0.7	M	SJM	0.41 7	Tos, decaimient o, fiebre.	SI
2021-05-18	DPC	0.8	M	San Borja	0.53 9	Bronquitis	NE
2021-05-18	DPC	1	H	Chorrillos	0.61	Decaimient o	NE
2021-05-18	Persa	4	M	Miraflores	0.80 9	Vómitos, decaimient o, inapetencia	NE
2021-05-18	Persa	0.11	H	Miraflores	0.67 6	Anorexia	NE
2021-05-18	Azul Ruso	4	M	La Molina	0.73 9	Distrés respiratorio	NE
2021-05-18	Azul Ruso	6	H	Miraflores	1.11	Estornudos	SI
2021-05-18	DPC	6	M	San Luis	0.64 2	Asma Felino	NE
2021-05-18	Bengal í	1	M	Miraflores	0.72 2	Decaimient o	SI
2021-07-13	DPC	0.5	M	Comas	0.66 1	Inapetencia , fiebre	SI

2021-07-13	DPC	0.5	H	Comas	0.37 3	estornudos	SI
2021-07-13	DPC	0.4	H	Miraflores	0.43 2	Vilef +	NE
2021-07-13	DPC	2	H	Independenci a	0.67 8	Distrés respiratorio	SI

NE: no especifica; DPC: Doméstico Pelo Corto; H: hembra; M: macho; OD: densidad óptica E

BIBLIOGRAFIA

- Aballay, L., Coquet, J., Scruzzi, G., Haluszka, E., Franchini, G., Carreno, P., . . . Roman, M. (2022). *Estudio de base poblacional de seroprevalencia y factores asociados a la infeccion por SARS-CoV-2 en Córdoba, Argentina*. CSP- Cadernos de Saúde Pública. doi:10.1590/0102-311XES219821
- Accineli, R. e. (2020). Familia Coronaviridae. En *Vademecum de Medicamentos de Uso en Veterinaria y Zooterapia* (págs. 207-208). Editorial de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires.
- Baker, S. (2008). Coronaviruses: Molecular Biology. En B. Mahy, & M. Van Regenmortel (Edits.), *Encyclopedia of Virology* (págs. 554-562). doi:10.1016/B978-012374410-4.00769-X
- Bosco-Lauth, A., Hartwig, A., Porter, S., Gordy, P., Nehring, M., Byas, A., . . . Bowen, R. (2020). Experimental infection of domestic dogs and cats with SARS-CoV-2: Pathogenesis, transmission, and response to reexposure in cats. (P. Palese, Ed.) *PNAS*, 117(42), 26382-26388. doi:https://doi.org/10.1073/pnas.2013102117
- Buonavoglia, C. (2006). Canine Coronavirus Highly Pathogenic for Dogs. *National Library of Medicine*, 492-494. doi:10.3201/eid1203.050839
- Calvet, G., Pereira, S., Ogrzewalska, M., Pauvolid-Correa, A., Resende, P., de Souza, W., . . . Dos Santos, S. (2021). Investigation of SARS-CoV-2 infection in dogs and cats of humans diagnosed with COVID-19 in Rio de Janeiro, Brazil. *Plos One*. doi:https://doi.org/10.1371/journal.pone.0250853
- Cordero-Ortiz, M., Resendiz-Sandoval, M., Dehesa-Canseco, F., Solis-Hernandez, M., Perez-Sanchez, J., Martinez-Borges, C., . . . Hernandez, J. (2023). Development of a Multispecies Double-Antigen Sandwich ELISA Using N and RBD Proteins to Detect Antibodies against SARS-CoV-2. *MDPI*, 13(22). doi:https://doi.org/10.3390/ani13223487
- Decaro, N., & Lorusso, A. (2020). *Novel human coronavirus (SARS-CoV-2): A lesson from animal coronaviruses*. PubMed. doi:10.1016/j.vetmic.2020.108693
- Dileepan, M., Di, D., Huang, Q., Ahmed, S., Heinrich, D., Ly, H., & Liang, Y. (2021). Seroprevalence of SARS-CoV-2 (COVID-19) exposure in pet cats and dogs in Minnesota, USA. *Virulence*, 12(1), 1597–1609. https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1936433
- Doliff, R., & Martens, P. (2022). Cats and SARS-CoV-2: A Scooping Review. *MDPI*. doi:https://doi.org/10.3390/ani12111413
- Eckstein, S., Ehman, R., Gritli, A., Yahia, H., Diehl, M., Wofel, R., . . . Ben Moussa, M. (2021). Prevalence of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus in Dromedary Camels, Tunisia. *National Library of Medicine*, 1964-1968. doi:10.3201/eid2707.204873
- Fuentealba, N., More, G., Bravi, M., Unzaga, J., De Felice, L., Salina, M., . . . Valinotto, L. (2021). First detection and molecular analysis of SARS-CoV-2 from a naturally infected cat from Argentina. *Veterinary Microbiology*, 260. doi:https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2021.109179

- Garcia Perez, C., & Aguilar, P. (2013). Vigilancia epidemiológica en salud. *Scielo*. Obtenido de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000600013
- Garcia, N. (2022). *Situación Actual de COVID-19*. DIRIS Lima Centro, Epidemiología. Lima: Ministerio de Salud- MINSA. Obtenido de <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE042022/03.pdf>
- Garigliany, M., Van Laere, A.-S., Clercx, C., Giet, D., Escriou, N., Huon, C., . . . Desmecht, D. (2020). SARS-CoV-2 Natural Transmission from Human to Cat, Belgium, March 2020. *Emergent Infectious Diseases*, 26(12), 3069-3071. doi:10.3201/eid2612.202223
- Gaudreault, NN; Trujillo, JD; Carossino, M.; Meekins, DA; Morozov, I.; Madden, DW; Indran, SV; Bold, D.; Balaraman, V.; Kwon, T.; et al. *Infección, enfermedad y transmisión del SARS-CoV-2 en gatos domésticos*. *Emerg. Microbes Infect.* 2020 , 9 , 2322–2332.
- Gutierrez, L. Y. (2022). *Situacion Epidemiologica de la COVID-19 en Lima Metropolitana*. Lima: Centro Nacional de Epidemiologia, Prevencion y Control de Enfermedades. Obtenido de https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202212_22_181950_1.pdf
- Hernandez-Perez, J. M., Martin-Gonzalez, E., & Pino-Yanes, M. (2020). Virtudes y dificultades en los test diagnósticos de la infección por el SARS-CoV-2. *PMC PubMed*. doi:10.1016/j.medcli.2020.05.019
- INEI. (s.f.). *Instituto Nacional de Estadística e Informática*. Obtenido de Poblacion Lima: [https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/lima-tendria-9-millones-111-mil-habitantes-9531/#:~:text=Los%20distritos%20m%C3%A1s%20poblados%20de,Santiago%20de%20Surco%20\(355%20mil\)](https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/lima-tendria-9-millones-111-mil-habitantes-9531/#:~:text=Los%20distritos%20m%C3%A1s%20poblados%20de,Santiago%20de%20Surco%20(355%20mil))
- Kandukuri, M., Vujhini, S., Bonagiri, S., & Bogi, M. (2021). Gray Zone Sample Testing in Enhancing Blood Safety. *Global Journal of Transfusion Medicine*, 72-75. doi:10.4103/gjtm.gjtm_2_21
- Katella, K. (01 de Septiembre de 2023). *Omicron, Delta, Alpha, and More: What To Know About the Coronavirus Variants*. Obtenido de Yale Medicine: <https://www.yalemedicine.org/news/covid-19-variants-of-concern-omicron>
- Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., & Wu, H. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Elsevier*. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8
- Maclachlan , N., & Dubovi, E. (2017). Coronaviridae. En *Fenner's Veterinary Virology*. (págs. 435-461). Elsevier. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7149743/>
- Marshall, W. (2022). *¿En qué difieren los análisis de anticuerpos y las pruebas diagnósticas para COVID-19?* Obtenido de Mayo Clinic: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/coronavirus/expert-answers/covid-antibody-tests/faq-20484429>
- Masters, P., & Perlman, S. (2013). Coronaviridae. En *Fields Virology* (págs. 825-858). Lippincott Williams & Wilkins.
- Masters, P., & Rottier, P. (2005). Coronavirus Reverse Genetics by Targeted RNA Recombination. (L. Enjuanes, Ed.) *Springer Nature*, 133-159. doi:10.1007/3-540-26765-4_5

- Mayo Clinic. (2023). *Coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Obtenido de Diseases & Conditions: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coronavirus/symptoms-causes/syc-20479963>
- McAloose, D., Laverack, M., Wang, L., Killian, M., Caserta, L., Yuan, F., & Mitchell, P. (2020). From People to Panthera: Natural SARS-CoV-2 Infection in Tigers and Lions at the Bronx Zoo. *American Society for Microbiology- ASM*. doi:<https://doi.org/10.1128/mbio.02220-20>
- Organización Panamericana de la Salud. (n.d.). *Salud en las Américas: Perú*. Obtenido de <https://hia.paho.org/es/paises-2022/perfil-peru>
- Patterson, E., Elia, G., Grassi, A., Giordano, A., Desario, C., Medardo, M., . . . Lucente, M. (2020). Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. *Nature Communications*, 11. doi:<https://doi.org/10.1038/s41467-020-20097-0>
- Rudd, J., Tamil Selvan, M., Cowan, S., Kao, Y.-F., Midkiff, C., Narayanan, S., . . . Miller, C. (2021). Clinical and Histopathologic Features of a Feline SARS-CoV-2 Infection Model Are Analogous to Acute COVID-19 in Humans. *Viruses*, 13. doi:<https://doi.org/10.3390/v13081550>
- Rutherford, C.; et al. (2022). Investigating SARS-CoV-2 Susceptibility in Animal Species: A Scoping Review. *Sage Journals*. doi:<https://doi.org/10.1177/11786302221107786>
- Sah, P., Fitzpatrick, M., Zimmer, C., Abdollahi, E., Juden-Kelly, L., Moghadas, S., & Singer, B. (2021). Asymptomatic SARS-CoV-2 infection: A systematic review and meta-analysis. *PubMed*. doi:10.1073/pnas.2109229118
- Sailleau, C., Dumarest, M., Vanhomwegen, J., Delaplace, M., Caro, V., Kwasiborski, A., . . . Barbarino, A. (2020). First detection and genome sequencing of SARS-CoV-2 in an infected cat in France. *Wiley Online Library Transboundary and Emerging Diseases*, 67(6), 2324-2328. doi:<https://doi.org/10.1111/tbed.13659>
- Schiaffino, F., Jara, L., Ferradas, C., Salvatierra, G., Davila-Barclay, A., & Sanchez-Carrion, C. (2021). Evidence of neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 in domestic cats living with owners with a history of COVID-19 in Lima – Peru. *One Health*, 13. doi:<https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100318>
- Segales, J., Puig, M., Rodon, J., Avila-Nieto, C., Carrillo, J., Cantero, G., . . . Parera, M. (2020). Detection of SARS-CoV-2 in a cat owned by a COVID-19-affected patient in Spain. (W. Tak, Ed.) *Agricultural Sciences PNAS*, 117(40), 24790-24793. doi:<https://doi.org/10.1073/pnas.2010817117>
- Shang, J., Ye, G., Wan, Y., Luo, C., Aihara, H., Geng, Q., . . . Li, F. (2020). Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *PubMed*. doi:10.1038/s41586-020-2179-y
- Shi, Z., & Hu, Z. (2008). A review of studies on animal reservoirs of the SARS coronavirus. *Virus Research*, 133(1), 74-87. doi:<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2007.03.012>
- Sila, T., Sughan, J., Laochareonsuk, W., Surasombatpattana, S., Kongkamol, C., Ingviya, T., . . . Chusri, S. (2022, June 6). Suspected Cat-to-Human Transmission of SARS-CoV-2, Thailand, July-September 2021. *PubMed*, 7. doi:10.3201/eid2807.212605
- Statista. (2022). Número de casos confirmados de coronavirus (COVID-19) en América Latina y el Caribe al 8 de septiembre de 2022, por país. Obtenido de <https://es.statista.com/estadisticas/1105121/numero-casos-covid-19-america-latina-caribe-pais/>

- Tizard, I. (2018). *Immune-deficiency Diseases in Cats*. Obtenido de MSD Manual: <https://www.msdsmanual.com/cat-owners/immune-disorders-of-cats/immune-deficiency-diseases-in-cats>
- Vlasova AN, Zhang X, Hasoksuz M, Nagesha HS, Haynes LM, Fang Y, Lu S, Saif LJ 2007. *Two-Way Antigenic Cross-Reactivity between Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV) and Group 1 Animal CoVs Is Mediated through an Antigenic Site in the N-Terminal Region of the SARS-CoV Nucleoprotein*. *J Virol* 81:.. <https://doi.org/10.1128/jvi.01169-07>
- Vilanueva-Saz, S., Giner, J., Tobajas, A., Perez, M., Gonzalez-Ramirez, A., Macias-Leon, J., . . . Santiago, L. (2021). Serological evidence of SARS-CoV-2 and co-infections in stray cats in Spain. *Transboundary and Emerging Diseases*, 69(3), 1056-1064. doi:<https://doi.org/10.1111/tbed.14062>
- Wang, L.-L., Yang, J.-W., & Jin, F.-X. (2022). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 causes lung inflammation and injury. *Elsevier*, 513-520. doi:0.1016/j.cmi.2021.11.022
- World Health Organization "WHO". (2023). *Coronavirus diseases (COVID-19) Epidemiological Updates*. Obtenido de <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-epidemiological-update---22-december-2023>
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., . . . Niu, P. (2020). A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *PubMed*, 723-733. doi:10.1056/NEJMoa2001017