



Coronavirosis: signs and symptoms with a focus on SARS CoV-2. A comparative review among different species.

Coronavirosis: signos y síntomas con un enfoque en SARS CoV-2. Una revisión comparativa entre especies.

Yáñez Esparza, A., Ortúñoz Sahagún, D.

Laboratorio de Neuroinmunobiología Molecular, Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (IICB) CUCS, Universidad de Guadalajara, Guadalajara Jalisco 44340, México.

Cite this paper/Como citar este artículo: Yáñez Esparza, A., Ortúñoz Sahagún, D. (2020). Coronavirosis: signs and symptoms with a focus on SARS CoV-2. A comparative review among different species. *Revista Bio Ciencias* 7, e1050. doi: <https://doi.org/10.15741/revbio.07.e1050>



ABSTRACT

COVID-19 human disease is caused by the SARS CoV-2 coronavirus and is an emerging disease characterized by causing recent severe acute respiratory syndrome and cases with increased difficulty have severe pneumonia, patients occasionally show conjunctivitis and rashes. SARS CoV-2 has recently been shown to be capable of infecting other species and these can exhibit symptoms like those of COVID-19. This review makes a comparison of the signs and symptoms of coronaviruses that affect the human and main domestic species to recognize common clinical manifestations. Additionally, it presents a compilation of animal health reports and experimental work on the susceptibility of animals to SARS CoV-2 infection, either by contact with people positive for SARS CoV-2 or by

RESUMEN

La enfermedad de la COVID-19 afecta a humanos y es causada por el coronavirus SARS CoV-2. Es una afección emergente que se caracteriza por causar el reciente síndrome respiratorio agudo grave y los casos con mayor dificultad presentan neumonía severa, ocasionalmente los pacientes muestran conjuntivitis y erupciones cutáneas. Recientemente se ha demostrado que SARS CoV-2 es capaz de infectar otras especies y estas pueden presentar signos similares a los de COVID-19. Esta revisión hace una comparación de los signos y síntomas de las coronavirosis que afectan a las principales especies domésticas y al humano con el objetivo de reconocer las manifestaciones clínicas en común. Adicionalmente, presenta una recopilación de reportes zoosanitarios y trabajos experimentales de la susceptibilidad de animales ante la infección de SARS CoV-2, ya sea por contacto con personas positivas a SARS CoV-2 o por inoculación experimental. Finalmente, se comparan los signos en animales con los síntomas de la enfermedad COVID-19 y se demuestra que los

Article Info/Información del artículo

Received/Recibido: August 20th 2020.

Accepted/Aceptado: November 19th 2020.

Available on line/Publicado: November 27th 2020.

***Corresponding Author:**

Daniel Ortúñoz Sahagún. Laboratorio de Neuroinmunobiología Molecular, Instituto de Investigación en Ciencias Biomédicas (IICB) CUCS, Universidad de Guadalajara, Guadalajara Jalisco 44340, México. E-mail: daniel.ortuno.sahagun@gmail.com. ORCID: 0000-0002-7443-2514

experimental inoculation. Finally, the signs in animals are compared with the symptoms of COVID-19 disease and it was shown that the phylogenetically closest animals to the human were also the most susceptible.

KEY WORDS

Coronavirus, SARS CoV-2, animals, signs, symptoms, zoonosis.

Introduction

In January 2020, the World Health Organization (WHO) declared that the infectious disease called COVID-19 (Coronavirus Infection Disease-2019) is produced by the coronavirus type 2 of the severe acute respiratory syndrome, designated as SARS-CoV 2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). COVID-19 is an emerging disease of worldwide sanitary concern (Rabaan *et al.*, 2020; OIE, 2020^a). The World Organization for Animal Health (OIE) defines emerging diseases as new infections resulting from the evolution or change in their pathogenicity, or strain of infectious agents. They also include infections or diseases that were unknown at the time of their appearance (OIE, 2020^a). Further, the WHO determined that COVID-19 has the status of a pandemic, as it affects the human population worldwide (WHO^c, 2020^a; 2020^b).

The outbreak of three coronaviruses (CoV) highly pathogenic to humans and with a zoonotic origin in less than twenty years highlights the role that animals have in epidemics, generating CoV with greater virulence and the ability to infect different animal species that may exhibit signs and symptoms in common. The knowledge of clinical signs, symptomatology, transmission mechanisms and virus replication in animals is very important to develop effective therapies, to avoid its transmission and to promote the development of vaccines against CoV infections through the use of animal models (Decaro & Lorusso, 2020).

In the present work, the clinical reports information is compiled and a systematic review of the literature available up to the moment is carried out regarding the CoVs that affect the human being, as well as the main domestic species. It is established a comparative

animales filogenéticamente más cercanos al humano fueron también los más susceptibles.

PALABRAS CLAVE

Coronavirus, SARS CoV-2, animales, signos, síntomas, zoonosis.

Introducción

En enero del año 2020, la Organización Mundial de la Salud (WHO) declaró que la enfermedad infecciosa denominada COVID-19 (por sus siglas en inglés *Coronavirus Infection Disease-2019*), es producida por el coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave, designado como: SARS-CoV 2 (del inglés, *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*). COVID-19 es una enfermedad emergente de importancia sanitaria a nivel mundial (Rabaan *et al.*, 2020; OIE, 2020^a). La Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) define a las enfermedades emergentes como nuevas infecciones que resultan de la evolución o modificación en su patogenicidad, o cepa de los agentes infecciosos. También incluyen a las infecciones o enfermedades desconocidas hasta el momento de su aparición (OIE, 2020^a). Posteriormente, la WHO determinó que COVID-19 constituía una pandemia, ya que afectaba a la población humana en todo el mundo (WHO^c, 2020^a; 2020^b).

El surgimiento de tres coronavirus (CoV) sumamente patógenos para el ser humano y con un origen zoonótico en menos de veinte años destaca el papel que tienen los animales en las epidemias, al generar CoV con mayor virulencia y la capacidad de infectar a diferentes especies animales que pueden presentar signos y síntomas en común. El conocimiento de los signos clínicos, la sintomatología, los mecanismos de transmisión y la replicación de virus en animales es muy importante para desarrollar terapias eficaces, evitar su transmisión y desarrollar vacunas contra infecciones por CoV mediante el uso de modelos animales (Decaro & Lorusso, 2020).

En el presente trabajo se recopila la información de reportes clínicos y se realiza una revisión sistemática de la literatura disponible hasta el momento respecto a los CoV que afectan al ser humano, así como a las principales especies domésticas. Se establece una comparativa entre los signos y síntomas en común de diferentes cepas de CoV con el

between the signs and symptoms in common of different CoV strains with the SARS-CoV-2. In addition, the manifestations of SARS-CoV-2 in susceptible species are described.

Coronavirus

In recent years, viruses assumed great importance due to recent outbreaks of new respiratory diseases (Cui et al., 2019); SARS-CoV in late 2002 and early 2003, MERS-CoV in mid-2012, and SARS-CoV-2 in December 2019 (Rabaan et al., 2020).

CoVs are viruses formed by positive chain ribonucleic acid (RNA) wrapped in a protein envelope that is characterized by peaks or spikes spaced on the surface appearing as a crown. Taxonomically they are classified as *Ortornaviridae* and constitute the largest family of the Nidovirales order (Figure 1). CoVs are widely distributed among mammals (including humans) and birds, and cause acute and persistent infections (Masters et al., 2013).

The coronavirus virion is made up of a set of four main structural proteins:

- The spike protein (S), whose function is to bind virus with the receptors on the membranes of the enteric and respiratory host cells to mediate the first steps of the infection. Once the virus is introduced into the cell, the spike proteins are removed to release RNA into the cytoplasm.
- The envelope protein (E), which allows the formation of the lipid structure and takes part in virus production and maturation.
- The membrane protein (M). This glycoprotein, along with glycoprotein E, can determine the site of intracellular gemination.
- The nucleocapsid protein (N) has a spiral shape that encapsulates RNA, acting as its first line of defense.

Coronavirus replication takes place in the cytoplasm and does not require the nucleus (Holmes, 1999; Masters et al., 2013; Palacios Cruz et al., 2020; Schoeman et al., 2020).

SARS CoV-2. Además, se describen las manifestaciones del SARS CoV-2 en las especies susceptibles a la infección.

Coronavirus

En los últimos años, los virus han cobrado una gran importancia debido a los recientes brotes de nuevas enfermedades respiratorias (Cui et al., 2019); El SARS CoV a finales de 2002 y principios 2003, el MERS CoV a mediados del año 2012 y el SARS COV-2 en diciembre del 2019 (Rabaan et al., 2020).

Los CoV son virus formados por ácido ribonucleico (RNA) de cadena positiva envuelta en una cubierta de proteínas que se caracterizan por tener picos o espigas espaciados en la superficie figurando una corona. Taxonómicamente se clasifican como *Ortornaviridae* y constituyen la familia más grande del orden de los Nidovirales (Figura 1). Los CoV se distribuyen ampliamente entre los mamíferos, (incluyendo a los humanos) y las aves, causando infecciones de formas agudas y persistentes (Masters et al., 2013).

El virión de los coronavirus está conformado por un conjunto de cuatro principales proteínas estructurales:

- La proteína de espiga o “spike” (S), cuya función es unir el virus a los receptores de las membranas de las células hospedadoras entéricas y respiratorias para mediar los primeros pasos de la infección. Una vez que el virus se introduce dentro de la célula, las proteínas espiga se remueven para liberar el RNA en el citoplasma.
- La proteína envoltura (E), que permite formar la estructura lipídica y participa en la producción y maduración del virus.
- La proteína membrana (M). Esta glucoproteína, junto con la glicoproteína E, pueden determinar el sitio de gemación intracelular.
- La proteína nucleocápside (N) tiene una forma espiral que encapsula el RNA, actuando como su primera línea de defensa.

La replicación del coronavirus ocurre en el citoplasma y no requiere del núcleo (Holmes, 1999; Masters et al., 2013; Palacios Cruz et al., 2020; Schoeman et al., 2020). Además, la replicación de los CoV se asocia con mutaciones

In addition, CoV replication is associated with frequent mutations that arise from two mechanisms:

First, during replication several point mutations occur based on the error frequency of RNA polymerases (Holmes, 1999). Viral replicase does not possess good read test activity, therefore, nucleotide incorporation may be incorrect during replication cycles (Decaro & Lorusso, 2020).

Secondly, the CoV genome frequently undergoes recombination in RNA. Large changes at certain sites of the gene that encodes for S structure and N gene mutations, can produce viruses with alterations in their tissue tropism, virulence or thermal stability. Such subsequent accumulation of mutations in the viral genome leads to a progressive differentiation that is reflected in the viral progeny (Holmes, 1999).

Recombination between CoV genomes can occur during natural disease outbreaks in the host, in experimentally inoculated animals, and also in cell cultures (Holmes, 1999). The repeated transmissions observed between animal species by CoVs are due to their extraordinary ability to expand their host range. Given this, the natural origin of SARS-CoV-2 is strongly supported and discredits conspiracy theories and its origin in the laboratory (Liu *et al.*, 2020).

frecuentes que surgen a partir de dos mecanismos: Primero, durante la replicación ocurren varias mutaciones puntuales con base en la frecuencia de error de las RNA polimerasas (Holmes, 1999). La replicasa viral no posee una buena actividad de prueba de lectura, por lo tanto, la incorporación de nucleótidos puede ser incorrecta durante los ciclos de replicación (Decaro & Lorusso, 2020).

En segundo lugar, el genoma del CoV frecuentemente sufre recombinación en el RNA. Los grandes cambios en ciertos sitios del gen que codifica para la estructura S y las mutaciones en el gen N, pueden producir virus con alteraciones en su tropismo tisular, su virulencia o la estabilidad térmica. Dicha acumulación subsecuente de mutaciones en el genoma viral conduce a una diferenciación progresiva que se refleja en la progenie viral (Holmes, 1999).

La recombinación entre genomas de CoV puede ocurrir durante brotes naturales de enfermedades en el huésped, en animales inoculados experimentalmente y también en cultivos celulares (Holmes, 1999). Las repetidas transmisiones observadas entre especies animales por los CoV se deben a que estos tienen una capacidad extraordinaria para expandir su rango de hospedadores.

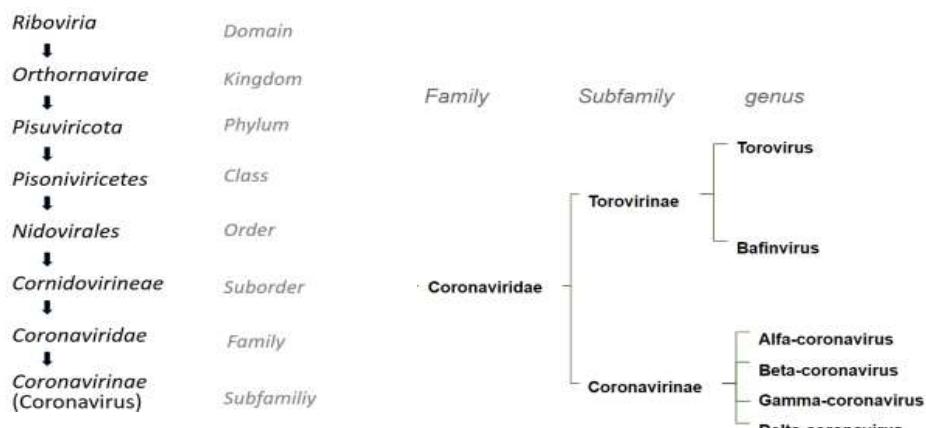


Figure 1. Taxonomy (left) and genus of coronavirus (right).

Figura 1. Taxonomía (izquierda) y géneros de coronavirus (derecha).

Table 1.
Coronaviruses of the main domestic species and humans.

Tabla 1.
Coronavirus de las principales especies domésticas y el hombre.

Alfa-coronavirus	Beta-coronavirus	Gamma-coronavirus	Delta- coronavirus
229E (Humans)	OC43 (Humans)	IBV (Gallinaceae Birds)	PDCoV (Swine)
NL-63 (Humans)	HKU1 (Humans)	TCoV (Turkeys)	
CCoV 1 (Canines)	SARS CoV (Humans)		
CCov 2 (Canines)	MERS CoV (Humans)		
FCoV 1 (Felines)	SARS CoV (Humans)		
FCoV2 (Felines)	PHEV (Swine)		
TEGV (Swine)	CRCoV (Canines)		
PDEV (Swine)	BCoV (Cattle)		
SADS CoV (Swine)	ECoV (Equines)		
PRCoV (Swine)			

There are currently four types of CoV; the alpha-coronavirus, beta-coronavirus, gamma-coronavirus and delta-coronavirus. Table 1 presents the CoVs that affect the main domestic species and humans.

Human Coronavirus (HCoV)

Human CoVs (HCoVs) are common worldwide and so far, seven different CoVs have been identified as mainly causing respiratory diseases (CDC, 2020^c; Cui et al., 2019; Guarner, 2020; Rabaan et al., 2020; Reina et al., 2014) (Table 2). People with pre-existing conditions are more susceptible to acute respiratory HCoV infections. Reports also indicate that males are primarily affected, with an average age of 54-56 years (Palacios Cruz et al., 2020; Reina et al., 2014).

HCoV- 229E and HCoV-NL63 are alpha-coronaviruses. 229-E was first isolated in 1967 and NL-63 was isolated in 2003 (Corman et al., 2018; Owczarek et al., 2018; Corman et al., 2015). OC-43 has been known since the 1960s and HKU1 was first isolated in 2005.

SARS-CoV and MERS-CoV are two beta-coronaviruses causing respiratory syndromes with higher case fatality rates than the HCoVs mentioned so far. (Corman et al., 2018).

SARS CoV-2 is a beta-coronavirus and the bat is considered a suspected source because it shares the

Dicho esto, el origen natural del SARS-CoV-2 se respalda firmemente y desacredita a las teorías de una conspiración y de su origen en laboratorio (Liu et al., 2020).

Existen actualmente cuatro tipos de CoV; los alfa-coronavirus, beta-coronavirus, gamma-coronavirus y delta-coronavirus. La Tabla 1 presenta los CoV que afectan a las principales especies domésticas y al ser humano.

Coronavirus humanos (HCoV)

Los CoV humanos (HCoV) son comunes en todo el mundo y se han identificado hasta el momento siete diferentes CoV que causan principalmente enfermedades respiratorias (CDC, 2020^c; Cui et al., 2019; Guarner, 2020; Rabaan et al., 2020; Reina et al., 2014) (Tabla 2). Las personas con enfermedades preexistentes son más susceptibles a las infecciones respiratorias agudas por HCoV. Los reportes también indican que los varones se ven principalmente afectados, con una edad media de 54-56 años (Palacios Cruz et al., 2020; Reina et al., 2014).

Los HCoV- 229E y HCoV-NL63 son alfa-coronavirus. 229-E se aisló por primera vez en 1967 y NL-63 se aisló en 2003 (Corman et al., 2018; Owczarek et al., 2018; Corman et al., 2015). OC-43 se conoce desde la década de 1960 y HKU1 se aisló por primera vez en 2005.

El SARS-CoV y el MERS-CoV son dos beta-coronavirus causantes de síndromes respiratorios con mayores tasas de letalidad que los HCoV hasta ahora mencionados. (Corman et al., 2018).

nucleotide sequence with a CoV of this species at 96.2 %. The second genetically closest CoV is the pangolin CoV with a nucleotide match of just over 91 %, so it is suspected that the pangolin may be an intermediate host (Zhang *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020).

Canine Coronaviruses (CCoV and CRCoV)

CCoV types 1 and 2 are alpha-coronaviruses (Del-Angel-Caraza *et al.*, 2020) and their evolution is related with feline CoV (FCoV), causes mild or asymptomatic enteric infections and is usually self-limiting (Tennant *et al.*, 1991). In 2005, a highly virulent variant of CCoV type 2 was reported in Italy. It caused multisystemic lesions with high mortality in pups (Buonavoglia *et al.*, 2006). Canine respiratory CoV (CRCoV) is a beta-coronavirus closely related to bovine CoV (BCoV) (Decaro & Buonavoglia, 2008). CRCoV infections can occur in dogs of all ages (Erles & Brownlie, 2008).

El SARS CoV-2 es un beta-coronavirus y se considera al murciélagos como probable origen porque comparte la secuencia de nucleótidos con un CoV de esta especie en un 96.2 %. El segundo CoV genéticamente más cercano es el CoV del pangolín con una coincidencia de nucleótidos poco mayor a 91 %, por lo que se sospecha que el pangolín puede ser un hospedador intermedio (Zhang *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020).

Coronavirus caninos (CCoV y CRCoV)

Los CCoV tipo 1 y 2 son alfa-coronavirus (Del-Angel-Caraza *et al.*, 2020) y su evolución está relacionada con la del CoV felino (FCoV), causa infecciones entéricas leves o asintomáticas y suele ser autolimitada (Tennant *et al.*, 1991). En el 2005, una variante muy virulenta del CCoV tipo 2 fue notificada en Italia. Esta provocaba lesiones multisistémicas con elevada mortalidad en las crías (Buonavoglia *et al.*, 2006). El CoV respiratorio canino (CRCoV) es un beta-coronavirus estrechamente relacionado al CoV bovino (BCoV) (Decaro & Buonavoglia,

Table 2.
Comparative table of HCoV. The genus, its probable origin and the identified species that probably introduced the CoV to the species are identified.

Tabla 2.
Tabla comparativa de los HCoV. Se identifica el género, su probable origen y la especie que se identifica que probablemente introdujo el CoV a la especie.

	Genus	Origin	Cellular Receptor	Intermediate species	References
229E	Alfa-coronavirus	Bat	CD13	Alpacas, dromedaries.	(Corman <i>et al.</i> , 2018) (Pyrc <i>et al.</i> , 2007)
NL-63	Alfa-coronavirus	Bat	ACE2	Unknown	(Corman <i>et al.</i> , 2018) (Pyrc <i>et al.</i> , 2007)
OC43	Beta-coronavirus	Rodent	Receivers based on (9- O Ac-Sia)	Cattle	(Corman <i>et al.</i> , 2018) (Hulswit <i>et al.</i> , 2019)
HKU1	Beta-coronavirus	Rodent	Receivers based on (9- O Ac-Sia)	Probable direct rodent transmission	(Corman <i>et al.</i> , 2018) (Hulswit <i>et al.</i> , 2019)
SARS CoV	Beta-coronavirus	Bat	ACE2	Civeta (wild carnivores)	(Corman <i>et al.</i> , 2018) (Pyrc <i>et al.</i> , 2007)
MERS CoV	Beta-coronavirus	Bat	CD26	Camels (dromedary)	(Corman <i>et al.</i> , 2018) (Cui <i>et al.</i> , 2019) (Bratanich, 2015)
SARS CoV-2	Beta-coronavirus	Bat	ACE2	Unknown (probably pangolin)	(Zhang <i>et al.</i> , 2020) (Corman <i>et al.</i> , 2018)

Feline Coronavirus (FCoV)

In cats, alpha-coronaviruses FCoV 1 and FCoV 2 are causative agents of feline infectious peritonitis (FIP) (Rodríguez *et al.*, 2009). CoVF 2 originated from heterologous recombination between CCoV 2 and CoVF 1 (Addie *et al.*, 2009; Pedersen, 2009).

Porcine Coronavirus

To date, six CoVs have been identified in pigs. These include:

Four alpha-coronaviruses: the transmissible gastroenteritis virus (TGEV), the porcine epidemic diarrhea virus (PEDV), severe acute diarrhea syndrome (SADS-CoV), and porcine respiratory CoV (PRCoV).

A beta-coronavirus; porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus (PHEV) and a delta-coronavirus; porcine delta-coronavirus (PDCoV) (Laude *et al.*, n.d.; Lee, 2015; Piñeros & Mogollón Galvis, 2015; Wang *et al.*, 2019). Inter-species CoV transmission is supported by the fact that the PEDV and SADS-CoV could have originated from a bat CoV and the PDCoV from a sparrow CoV. Genetically, PRCoV and TGEV are closely related to FCoV and CCoV, these four constituting a unique subgroup, called alpha-coronavirus-1 (Wang *et al.*, 2019; Lorusso *et al.*, 2008).

Bovine Coronavirus (BCoV)

BCoV is a beta-coronavirus that can present a variety of at least three clinical forms (Saif, 2010). BCoV could probably originate from a CoV of rodents (Corman *et al.*, 2018). Recently, BCoV was isolated from captive wild ruminants from the United States, so these species could function as potential wildlife reservoirs, including Sambar deer, white-tailed deer, water antelope, elk, and giraffe, as well as others (Saif, 2010; Hasoksuz *et al.*, 2007).

Equine Coronavirus (ECoV)

ECoV is considered an enteric pathogen and is the only known CoV in horses (Fielding *et al.*, 2015). Data on donkey CoV have been published, demonstrating that they may also be susceptible to infection (Nemoto *et al.*, 2019).

Coronavirus in domestic birds

The Infection Bronchitis Virus (IBV) is one of the main causes of economic loss within the poultry industry

2008). Las infecciones por CRCoV pueden ocurrir en perros de todas las edades (Erles & Brownlie, 2008).

Coronavirus felinos (FCoV)

En los gatos, los alfa-coronavirus FCoV 1 y FCoV 2 son agentes causales de peritonitis infecciosa felina (FIP) (Rodríguez *et al.*, 2009). El FCoV 2 se originó por recombinación heteróloga entre CCoV 2 y FCoV 1 (Addie *et al.*, 2009; Pedersen, 2009).

Coronavirus porcinos

Hasta ahora, se han identificado seis CoV en cerdos. Estos incluyen:

Cuatro alfa-coronavirus: el virus de la gastroenteritis transmisible (TGEV), el virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV), el síndrome de diarrea aguda grave (SADS CoV) y CoV respiratorio porcino (PRCoV).

Un beta-coronavirus; el virus de la encefalomielitis hemaglutinante porcina (PHEV) y un delta-coronavirus; el delta-coronavirus porcino (PDCoV) (Laude *et al.*, n.d.; Lee, 2015; Piñeros & Mogollón Galvis, 2015; Wang *et al.*, 2019). La transmisión de CoV entre especies se reafirma con el hecho de que el PEDV y el SADS-CoV se pudieron originar a partir de un CoV de murciélagos y el PDCoV de un CoV de gorrión. Genéticamente, el PRCoV y el TGEV están estrechamente relacionados con el FCoV y el CCoV, estos cuatro constituyen un subgrupo único, denominado alfa-coronavirus-1 (Wang *et al.*, 2019; Lorusso *et al.*, 2008).

Coronavirus bovino (BCoV)

El BCoV es un beta-coronavirus que puede presentar una variedad de al menos tres formas clínicas (Saif, 2010). El BCoV probablemente se pudo originar a partir de un CoV de roedores (Corman *et al.*, 2018). Recientemente, se aisló al BCoV en rumiantes salvajes en cautiverio procedentes de Estados Unidos, de modo que estas especies podrían funcionar como posibles reservorios de vida silvestre, incluyendo al ciervo sambar, al venado cola blanca, el antílope acuático, el alce y la jirafa, entre otros (Saif, 2010; Hasoksuz *et al.*, 2007).

Coronavirus equino (ECoV)

El ECoV se considera un patógeno entérico y es el único CoV que se conoce en caballos (Fielding *et al.*, 2015). Se han publicado datos sobre el ECoV en burros, demostrando que también pueden ser susceptibles a la infección (Nemoto *et al.*, 2019).

Coronavirus en aves domésticas

El virus de la bronquitis infecciosa (IBV, del inglés

(Beiras, 2010). It has been observed that the severity of the infection depends on the race of the birds. It is highly infectious and sometimes presents asymptotically (Beiras, 2010; Cavanagh, 2005, 2007). Being a CoV, IBV has a considerable capacity to be genetically modified, both by mutation and homologous recombination events, presenting clinical varieties and having other wild bird species as reservoirs (Beiras, 2010).

Coronavirus in turkeys (TCoV)

Turkey CoV (TCoV) causes gastrointestinal symptoms that can affect turkeys of all ages. The virus is associated with turkey chick enteritis syndrome. It is transmitted by feces and contaminated materials (Guy, 2003).

Results

Signs and symptoms of different CoVs

CoV infections in domestic animals have been known for several decades to cause mainly enteric or respiratory conditions (Holmes, 1999; Masters *et al.*, 2013). Research has shown that these infections can adapt to other species. Figure 2 describes the clinical picture of reported CoV infection in each species.

Signs and symptoms of HCoV infection

Human CoV 229E, OC43, NL63 and HKU1 are distributed worldwide and are responsible for 15-30 % of upper airway infections, including rhinitis, laryngitis and pharyngitis. Persons infected with 229E and NL63 have reported fever, expectoration, chills, dyspnea, airway inflammation, cough, chest pain, diarrhea, myalgia, and rhinorrhea (Reina *et al.*, 2014).

Patients infected with HCoV OC43 and HKU1 have experienced fever, myalgia, pharyngitis, pneumonia, odynophagia, cough, expectoration, dyspnea, airway inflammation, respiratory distress, and chest pain in the most severe cases. The NL63 was associated with bronchiolitis in 2005 (Arden *et al.*, 2005), and 229E has been described as the predominant causal agent in immunosuppressed patients (Pene *et al.*, 2003).

In vivo studies of mice with OC-43 show that it can infect neurons and cause encephalitis (Talbot *et al.*, 2011). In addition, OC-43 was found in a biopsy of an 11-month-old

Infection Bronchitis Virus) es una de las principales causas de pérdida económica dentro de la industria avícola (Beiras, 2010). Se ha observado que la gravedad de la infección depende de la raza de las aves. Es sumamente infeccioso y en ocasiones se presenta de forma asintomática (Beiras, 2010; Cavanagh, 2005, 2007). Al ser un CoV, el IBV tiene una capacidad considerable para modificarse genéticamente, tanto por mutación como por eventos de recombinación homóloga, presentando variedades clínicas y teniendo a otras especies de aves silvestres como reservorios (Beiras, 2010).

Coronavirus en pavos (TCoV)

El turkey CoV (TCoV) causa cuadros gastrointestinales que pueden afectar a pavos de todas las edades. El virus está asociado al síndrome de enteritis de los pavos polluelos. Se transmite por las heces y materiales contaminados (Guy, 2003).

Resultados

Signos y síntomas de los diferentes CoV

Las infecciones causadas por los CoV en animales domésticos son conocidas desde hace varias décadas por causar, principalmente, cuadros entéricos o respiratorios (Holmes, 1999; Masters *et al.*, 2013). Diversas investigaciones han demostrado que estas infecciones pueden adaptarse a otras especies. En la Figura 2 se describe el cuadro clínico de la infección por CoV reportado en cada especie.

Signos y síntomas de la infección por HCoV

Los CoV humanos 229E, OC43, NL63 y HKU1 están distribuidos mundialmente y son responsables de 15-30 % de las infecciones de la vía aérea superior, incluyendo rinitis, laringitis y faringitis. Las personas infectadas por 229E y NL63 han llegado a reportar fiebre, expectoración, escalofríos, disnea, inflamación de las vías respiratorias, tos, dolor torácico, diarrea, mialgia y rinorrea (Reina *et al.*, 2014).

Los pacientes infectados con los HCoV OC43 y HKU1 han reportado fiebre, mialgias, faringitis, neumonía, odinofagia, tos, expectoración, disnea, inflamación de las vías respiratorias, distres respiratorio y dolor torácico en los casos más severos. El NL63, se asoció con bronquiolitis en el 2005 (Arden *et al.*, 2005), y el 229E se ha descrito como el agente causal predominante en pacientes inmunodeprimidos (Pene *et al.*, 2003).

child with encephalomyelitis (Morfopoulou et al., 2016) and a case of a 15-year-old child with demyelinating disease was reported in January 2003 when OC-43 was detected in cerebrospinal fluid (Yeh et al., 2004). This information demonstrates that OC-43 plays a role in neurological conditions such as chronic demyelinating disease and acute encephalomyelitis (Morfopoulou et al., 2016).

HCoV; SARS CoV, MERS CoV, and SARS CoV-2 are causative agents of acute respiratory diseases that can progress to severe pneumonia and even death in the most severe cases (Rabaan et al., 2020; Guarner, 2020; Bratanich, 2015). The most common symptoms for MERS-CoV infection are high fever, respiratory symptoms consistent with atypical pneumonia such as cough, dyspnea, discomfort, chills, myalgias, abdominal pain, coughing up blood, and digestive symptoms such as diarrhea and vomiting can occur (Leguía et al., 2019). Mortality is reported as high as 35 % (WHO, 2020^c).

SARS-CoV is the causal agent of the first outbreak of SARS. Infected persons report fever, headache, fatigue, cough, myalgia, dyspnea, occasional sore throat, diarrhea, nausea, and may culminate in death (CDC, 2020^b). The mortality rate of the epidemic was 9.6 %, however, in the elderly (over 60 years) the rate rose to 50 % (CDC, 2020^b).

In SARS-CoV 2 infection, the main symptoms reported are: fever, fatigue, dry cough, anorexia, myalgia, dyspnea, expectoration, sore throat, nausea, vomiting, and occasionally conjunctivitis. The clinical forms of the disease can be classified into four: mild with common cold symptoms, moderate with respiratory symptoms, severe with respiratory distress and may reach a critical level with respiratory failure or multiorgan failure (Baek et al., 2020). Other affectations are mentioned by Diotallevi et al. (2020), who report patients with rashes, while Carod et al. (2020) describe cases of encephalopathy, encephalitis, necrotizing hemorrhagic encephalopathy, stroke, seizures, rhabdomyolysis, and Guillain-Barré syndrome, associated with SARS-CoV-2 infection.

In fact, we can compare cats infected with feline infectious peritonitis to human patients with severe COVID-19, as immunosuppression caused by a cytokine

Estudios *in vivo* de ratones con OC-43 demuestran que puede infectar neuronas y causar encefalitis (Talbot et al., 2011). Además, se encontró OC-43 en una biopsia de un niño de 11 meses con encefalomielitis (Morfopoulou et al., 2016) y en enero del 2003 se reportó un caso de un niño de 15 años con enfermedad desmielinizante al que se detectó OC-43 en líquido cefalorraquídeo (Yeh et al., 2004). Esta información demuestra que el OC-43 desempeña un papel en padecimientos neurológicos, como la enfermedad desmielinizante crónica y la encefalomielitis aguda (Morfopoulou et al., 2016).

Los HCoV; SARS CoV, MERS CoV y SARS CoV-2 son agentes causales de enfermedades respiratorias agudas que pueden progresar a neumonía severa e incluso ocasionar la muerte en los casos más graves (Rabaan et al., 2020; Guarner, 2020; Bratanich, 2015). Los síntomas más comunes para la infección por el MERS-CoV son: fiebre elevada, síntomas respiratorios compatibles con una neumonía atípica, como tos, disnea, malestar, escalofríos, mialgias, dolor abdominal, tos con sangre, y se pueden presentar síntomas digestivos como diarrea y vómito (Leguía et al., 2019). La mortalidad se reporta hasta en 35 % (WHO, 2020^c).

El SARS-CoV es el agente causal del primer brote del síndrome respiratorio agudo severo. Las personas infectadas reportan fiebre, cefalea, fatiga, tos, mialgia, disnea, ocasionalmente presentan dolor de garganta, diarrea, náuseas y puede culminar con la muerte (CDC, 2020^b). La mortalidad de la epidemia tuvo una tasa de 9.6 %, sin embargo, en los casos de edad avanzada (mayores a 60 años) la tasa se elevó hasta en 50 % (CDC, 2020^b).

Por su parte, en la infección por el SARS-CoV 2, los principales síntomas reportados son: fiebre, fatiga, tos seca, anorexia, mialgia, disnea, expectoración, dolor de garganta, náusea, vómitos, y ocasionalmente conjuntivitis. Las formas clínicas de la enfermedad se pueden clasificar en cuatro: leve con síntomas de resfriado común, moderada con síntomas respiratorios, grave con dificultad respiratoria y puede llegar a un nivel crítico, con insuficiencia respiratoria o falla multiorgánica (Baek et al., 2020). Otras afectaciones son mencionadas por Diotallevi et al. (2020) que reportan pacientes con erupciones cutáneas, mientras que Carod et al. (2020) describen casos de encefalopatía, encefalitis, encefalopatía necrotizante hemorrágica, ictus, crisis epilépticas, rhabdomiolisis y síndrome de Guillain-Barré, asociados a la infección por el SARS-CoV-2.

De hecho, podemos comparar a los gatos infectados de peritonitis infecciosa felina con los pacientes humanos

storm syndrome is frequently observed in both cases (Decaro *et al.*, 2020).

Canine Coronavirus

Canine coronavirus (CCoV) is often associated with enteric conditions with mild, self-limiting infections (Buonavoglia *et al.*, 2006). Puppies may experience fever, lethargy, anorexia, depression, vomiting, diarrhea (occasionally bloody), and dehydration. In 2006, a variant of CCoV was reported in 5 puppies in Italy with lethargy, anorexia, vomiting, hemorrhagic diarrhea, ataxia, convulsions, and culminated in the death of the puppies (Buonavoglia *et al.*, 2006).

The necropsy of the CCoV-infected dogs showed, in a macroscopic way, several pathological signs in multiple organs: hemorrhagic enteritis, abundant serous and bloody fluid in the abdominal cavity and severe lesions in the parenchymal organs; in the lungs, multiple consolidation areas were observed in red patches, in the liver, yellow-brown discoloration, congestion and hemorrhagic lesions on its surface were reported, and finally in the spleen, splenomegaly with subcapsular hemorrhages were reported (Decaro & Buonavoglia, 2008).

Canine respiratory CoV (CRCoV) is associated with respiratory disease, particularly in caged dog populations, as part of the canine infectious respiratory disease complex, also known as "kennel cough". CRCoV probably enters the respiratory tract through inhalation of droplets or contact with contaminated secretions and surfaces. Signs may include cough, nasal discharge, anorexia, dyspnea, bronchial pneumonia, bronchitis, bronchiolitis, and in some cases gastroenteritis (Erles & Brownlie, 2008).

Feline Coronavirus (FCoV)

In cats, alpha-coronaviruses FCoV1 and FCoV2 are capable of producing mild enteric conditions and, as mentioned above, are the causal agents of FIP. The first signs are usually generalized weakness, muscle pain, fever, poor appetite and weight loss (Addie *et al.*, 2009, Prieto & Acuña, 2012). Some cats even show respiratory signs (Foley *et al.*, 1998). Their signs are: general malaise, fever, anorexia and weight loss, which can cause uveitis and chorioretinitis. Renal impairment may lead to nephromegaly, detectable on palpation (Prieto & Acuña, 2012). Affected animals develop two

con COVID-19 severo, ya que en ambos se observa frecuentemente inmunosupresión causada por un síndrome de tormenta de citoquinas (Decaro *et al.*, 2020).

Coronavirus canino

El coronavirus canino (CCoV) es responsable generalmente de cuadros entéricos con infecciones leves y autolimitadas (Buonavoglia *et al.*, 2006). Los cachorros pueden presentar fiebre, letargo, anorexia, depresión, vómitos, diarrea (ocasionalmente sanguinolenta) y deshidratación. En el año 2006, se reportó una variante del CCoV en 5 cachorros en Italia con letargo, anorexia, vómitos, diarrea hemorrágica, ataxia, convulsiones y culminó con la muerte de los cachorros (Buonavoglia *et al.*, 2006).

La necropsia de los perros infectados por CCoV mostró, de manera macroscópica, diversos signos patológicos en múltiples órganos: enteritis hemorrágica, abundante líquido seroso y sanguinolento en la cavidad abdominal y lesiones graves en los órganos parenquimatosos; en los pulmones se observaron múltiples áreas de consolidación en parches rojos, en el hígado se reportó decoloración amarillenta-marrón, congestión y lesiones hemorrágicas en su superficie, y finalmente en el bazo se reportó esplenomegalia con hemorragias subcapsulares (Decaro & Buonavoglia, 2008).

El CoV respiratorio canino (CRCoV) se asocia con enfermedades respiratorias, particularmente en poblaciones de perros en jaulas, como parte del complejo de enfermedad respiratoria infecciosa canina, también conocida como "tos de las perreras". El CRCoV probablemente ingresa al tracto respiratorio por la inhalación de gotas o por contacto con secreciones y superficies contaminadas. Los signos pueden ser tos, secreción nasal, anorexia, disnea, bronconeumonía, bronquitis, bronquiolitis y en algunos casos gastroenteritis (Erles & Brownlie, 2008).

Coronavirus felino (FCoV)

En los gatos, los alfa-coronavirus FCoV1 y FCoV2 son capaces de producir cuadros entéricos leves y, como se mencionó anteriormente, son los agentes causales de la FIP. Los primeros signos suelen ser debilidad generalizada, dolor muscular, fiebre, inapetencia y pérdida de peso (Addie *et al.*, 2009, Prieto & Acuña, 2012). Algunos gatos llegan a presentar signos respiratorios (Foley *et al.*, 1998). Sus signos son: malestar general, fiebre, anorexia y pérdida de peso, pudiendo llegar a causar uveítis y coriorretinitis. El compromiso renal puede llevar a una

types of lesions; pyogranulomas and vasculitis (Addie et al., 2009). A less common form of FIP that causes vomiting and violent diarrhea in young cats is outlined (Prieto & Acuña, 2012).

There are three clinical forms of feline infectious peritonitis (Blanco Rodriguez et al., 2017):

The exudative or wet that generates redistribution of fluids, the abdominal distension, as a result of the effusion in the FIP, is the most forceful physical finding of the wet clinical form of FIP (Prieto & Acuña, 2012). In the necropsy, ascites, pleural effusion and fibrin gelatinous masses are observed adhered to the serosa of liver, spleen, pericardium, intestine and mesentery (Rubio et al., 2018).

Dryness, which seems to affect more the eyes and the central nervous system (CNS), is characterized by granulomas and necrotic foci in organs, especially in the CNS, eyes and parenchymal tissues (Prieto & Acuña, 2012; Blanco Rodríguez et al., 2017; Rubio et al., 2018; Foley et al., 1998). 50 % of cats with CNS inflammatory disease have FIP (Prieto & Acuña, 2012). Signs of CNS inflammation related to FIP are posterior paresis, ataxia, hyperesthesia, seizures (Addie et al., 2009), abnormal behavior and functional deficit of cranial nerves (Diaz & Poma, 2009).

The mixed form is a combination of the two previous ones and appears when the immune response is modified during the evolution of the disease, starting with the infection in the wet form, which precedes the dry form (Blanco Rodriguez et al., 2017).

There are times when cats become asymptomatic (Prieto & Acuña, 2012).

Porcine Coronavirus

TGEV, PDEV, SADS CoV, and PDCoV viruses cause enteric episodes of watery diarrhea and vomiting for three to four days and are often accompanied by dehydration, anorexia, and depression in animals of all ages, with high mortality in piglets in the first two weeks of life (Laude et al., n.d.; Lee, 2015; Piñeros & Mogollón Galvis, 2015; Wang et al., 2019). The lesions they produce are characterized by necrosis of infected intestinal epithelial cells, which causes hairy atrophy and consequently leads to diarrhea and malabsorption (Wang et al., 2019).

nefromegalia, detectable a la palpación (Prieto & Acuña, 2012). Los animales afectados desarrollan dos tipos de lesiones; piogranulomas y vasculitis (Addie et al., 2009). Se describe una forma menos común de FIP que causa vómitos y diarreas de carácter violento en gatos jóvenes (Prieto & Acuña, 2012).

Existen tres formas clínicas de la peritonitis infecciosa felina (Blanco Rodríguez et al., 2017):

La exudativa o húmeda que genera redistribución de fluidos, la distensión abdominal, como consecuencia de la efusión en la FIP, es el hallazgo físico más contundente de la forma clínica húmeda de FIP (Prieto & Acuña, 2012). En la necropsia se observa ascitis, efusión pleural y masas gelatinoides de fibrina adheridas a la serosa de hígado, bazo, pericardio, intestino y mesenterio (Rubio et al., 2018).

La seca, que parece afectar más a los ojos y al sistema nervioso central (CNS), se caracteriza por granulomas y focos de necrosis en órganos, especialmente en el CNS, ojos y tejidos parenquimatosos (Prieto & Acuña, 2012; Blanco Rodríguez et al., 2017; Rubio et al., 2018; Foley et al., 1998). El 50 % de los gatos con enfermedad inflamatoria del CNS tienen FIP (Prieto & Acuña, 2012). Los signos de inflamación del CNS relacionados con FIP son paresia posterior, ataxia, hiperestesia, convulsiones (Addie et al., 2009), comportamiento anormal y déficit funcional de nervios craneales (Diaz & Poma, 2009).

La mixta es una combinación de las dos anteriores y aparece cuando la respuesta inmunitaria se va modificando durante la evolución de la enfermedad, comenzando con la infección de forma húmeda, que precede a la forma seca (Blanco Rodríguez et al., 2017).

Hay ocasiones en que los gatos llegan a tener una infección asintomática (Prieto & Acuña, 2012).

Coronavirus porcino

Los virus TGEV, PDEV, SADS CoV y PDCoV causan cuadros entéricos de diarrea acuosa y vómito durante tres a cuatro días y suelen estar acompañados de deshidratación, anorexia y depresión en animales de todas las edades, con alta mortalidad en lechones en las primeras dos semanas de vida (Laude et al., n.d.; Lee, 2015; Piñeros & Mogollón Galvis, 2015; Wang et al., 2019). Las lesiones que producen se caracterizan por necrosis de las células epiteliales intestinales infectadas, lo que provoca atrofia vellosa y, en consecuencia, causa

The porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus (PHEV) is a cause of neurological and digestive diseases and is the only known neurotropic virus affecting pigs. The clinical disease, morbidity and mortality are variable according to age. In adult and growing pigs, PHEV infection is subclinical; the clinical form is usually reported in four-week old piglets. Early signs of PHEV are nonspecific and may include sneezing and coughing, but primarily causes vomiting, anorexia, chills, constipation, weight loss, and neurological manifestations such as tremor, muscle twitching, prostration, and spasms. In piglets, there is also ataxia, hyperesthesia and lack of coordination, with high mortality in this stage (Mora-Díaz *et al.*, 2019).

PRCoV is a variant of TGEV by deletion in the gene that encodes the S protein. This caused it to acquire the ability to infect pigs with tropism by the respiratory system, thus producing interstitial pneumonia (Piñeros & Mogollón Galvis, 2015). However, this condition makes that PRCoV generate antibodies against TGEV, which allows a crossed protection, so its extensive circulation in pig productions has resulted in a drastic reduction of TGEV outbreaks all over the world (Decaro & Lorusso, 2020).

Bovine Coronavirus

BCoV generally causes respiratory and enteric infections in cattle and wild ruminants, being the cause of three different syndromes (Saif, 2010): enteric disease with diarrhea in calves, winter dysentery with hemorrhagic diarrhea in adults (especially in lactating cows), and respiratory infections in cattle with a wide age range in calves), and the complex called bovine respiratory disease or shipping fever in beef cattle (Clark, 1993), in which bacterial infections coexist with viral infection (Guzmán-Brambila, *et al.*, 2012).

Common signs include yellowish diarrhea, lethargy, fever, and dehydration (Betancourt *et al.*, 2005). Winter dysentery is manifested by severe liquid diarrhea that is sometimes bloody and mucous, decreased milk production, depression, anorexia, and weight loss. There may also be coughing, nasolacrimal discharges, and occasionally mild cramping (Betancourt, 2007). The severity of BCoV enteritis varies with age, immune status, and infectious dose. Scours are more severe and develop more rapidly in very young, colostrum-deprived calves (Betancourt *et al.*, 2005).

diarrea y mala absorción (Wang *et al.*, 2019). El virus de la encefalomielitis hemaglutinante porcina (PHEV) es causante de enfermedades neurológicas y digestivas y es el único virus neurotrópico conocido que afecta a los cerdos. La enfermedad clínica, la morbilidad y la mortalidad son variables según la edad. En cerdos adultos y en crecimiento, la infección por PHEV es subclínica; la forma clínica generalmente se reporta en lechones de cuatro semanas. Los primeros signos del PHEV son inespecíficos y pueden incluir estornudos y tos, pero principalmente causa vómitos, anorexia, escalofríos, estreñimiento, pérdida de peso y manifestaciones neurológicas como temblor, fasciculación muscular, postración y espasmos. En los lechones además se presenta ataxia, hiperestesia y falta de coordinación, con una alta mortalidad en esta etapa (Mora-Díaz *et al.*, 2019).

El PRCoV es una variante de TGEV por delección en el gen que codifica la proteína S. Esto hizo que adquiriera la capacidad de infectar a los cerdos con tropismo por el sistema respiratorio, y así les produce neumonía intersticial (Piñeros & Mogollón Galvis, 2015). Sin embargo, esta condición hace que el PRCoV genere anticuerpos frente a TGEV, lo que permite una protección cruzada, por lo que su circulación extensa en producciones porcinas ha resultado en una reducción drástica de brotes de TGEV en todo el mundo (Decaro & Lorusso, 2020).

Coronavirus bovino

El BCoV causa generalmente infecciones respiratorias y entéricas en bovinos y rumiantes salvajes, al ser la causa de tres síndromes distintos (Saif, 2010): la enfermedad entérica con diarrea en terneros, la disentería de invierno con diarrea hemorrágica en adultos (especialmente en vacas lactantes, e infecciones respiratorias en bovinos con un amplio intervalo de edad en los terneros) y el complejo denominado enfermedad respiratoria bovina o la fiebre de embarque en el ganado de engorda (Clark, 1993), en la que coexisten infecciones bacterianas con la infección viral (Guzmán-Brambila, *et al.*, 2012).

Los signos comunes son: diarrea amarillenta, letargo, fiebre y deshidratación (Betancourt *et al.*, 2005). La disentería de invierno se manifiesta por severas diarreas líquidas que algunas veces son sanguinolentas y mucosas, decrecimiento de la producción láctea, depresión, anorexia y pérdida de peso. También puede haber tos, descargas nasolagrímales y ocasionalmente cólicos leves (Betancourt, 2007). La gravedad de la enteritis por BCoV varía con la edad, el

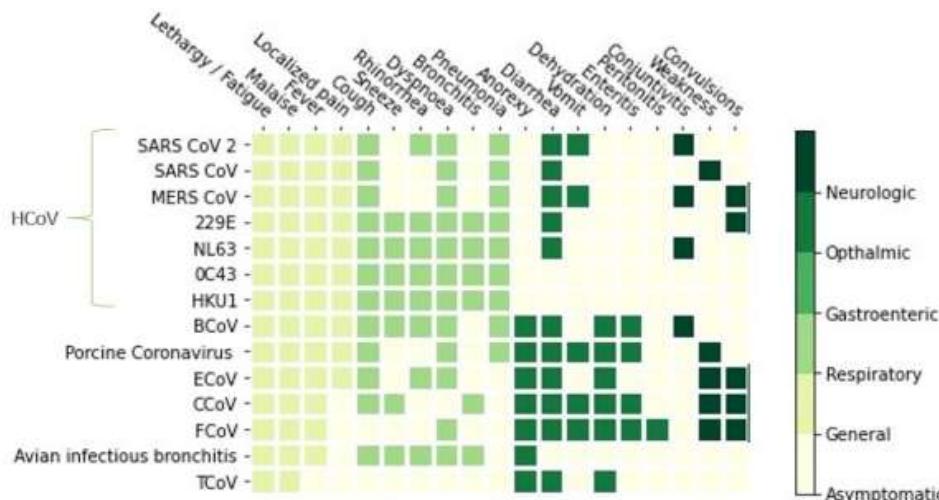


Figure 2. Signs and symptoms of the different CoVs of domestic species and humans. The signs are classified according to their clinical pictures within the anatomical system. In the graph, the asymptomatic ones refer to the fact that the infection does not report the clinical sign or symptom. The general ones correspond to the typical acute infections by pathogens. The color scale identifies each clinical picture within the corresponding organ system.

Figura 2. Signos y síntomas de los diferentes CoV de las especies domésticas y el humano. Los signos se clasifican según sus cuadros clínicos dentro del sistema anatómico. En la gráfica, los asintomáticos refiere a que la infección no reporta el signo o síntoma clínico. Los generales corresponden a las típicas infecciones agudas por patógenos. La escala de color identifica a cada cuadro clínico dentro del sistema de órganos correspondiente.

Respiratory distress due to BCoV is present (Saif, 2010) and the signs of calf pneumonia are defined as: cough, rhinitis, pneumonia, diarrhea, fever, and anorexia. As well as those of shipping fever, which are: cough, dyspnea, rhinitis, pneumonia, diarrhea, fever and anorexia (Saif, 2010).

Equine Coronavirus (ECoV)

This enteric horse virus has been associated with fever, anorexia, lethargy, diarrhea and colic. Initially, it was thought to affect only colts, but later it was recognized to affect adult horses as well (Guy et al., 2000). Deaths from ECoV are rare and the cause is described as disruption of the gastrointestinal mucosal barrier and, consequently, endotoxemia, septicemia, and encephalopathy associated with hyperammonemia.

Giannitti et al. (2015) describe the ECoV disease in three adult horses. The infected animals showed severe diffuse necrotizing enteritis, necrosis of epithelial cells at the tips of the villus, extravasation of neutrophils and formation of pseudomembranes of fibrin in the lumen of the small intestine, as well as crypt necrosis, microthrombosis and

estado inmunológico y la dosis infecciosa. La diarrea es más severa y se desarrolla más rápido en terneros muy jóvenes y privados de calostro (Betancourt et al., 2005).

Dentro del cuadro respiratorio por BCoV se manifiesta dificultad respiratoria (Saif, 2010) y los signos de la neumonía de terneros están definidos como: tos, rinitis, neumonía, diarrea, fiebre y anorexia. Así como los de la fiebre de embarque, que son: tos, disnea, rinitis, neumonía, diarrea, fiebre y anorexia (Saif, 2010).

Coronavirus equino (ECoV)

Este virus entérico de caballos se ha asociado con fiebre, anorexia, letargo, diarrea y cólicos. Al principio se pensaba que solo afectaba a los potros, pero posteriormente se reconoció que afecta también a los caballos adultos (Guy et al., 2000). Las muertes por ECoV son raras y se describe que la causa es la interrupción de la barrera de la mucosa gastrointestinal y, en consecuencia, hay endotoxemia, septicemia, y encefalopatía asociada a hiperamonemia.

Giannitti et al. (2015) describen la enfermedad de ECoV en tres caballos adultos. Los animales infectados mostraron

hemorrhage (Fielding *et al.*, 2015; Giannitti *et al.*, 2015). Signs of encephalopathy have occurred; proprioceptive deficit, nystagmus, lethargy, and seizures (Fielding *et al.*, 2015). Hematologic tests are consistent with viral infection and are characterized by leukopenia at the expense of lymphopenia and neutropenia. Deaths are rare, and are linked to disruption of the gastrointestinal mucosal barrier leading to endotoxemia, septicemia, and encephalopathy associated with hyperammonemia (Fielding *et al.*, 2015; Giannitti *et al.*, 2015).

Coronavirus in domestic birds

The reported cases are characterized by a rapid decline in production and egg quality, poor weight gain and oviduct infection can lead to permanent damage in immature birds, in the hens can produce cessation of laying or egg production with thin and deformed shells with loss of pigmentation (Beiras, 2010; Cavanagh, 2005, 2007). Characteristic clinical signs are lethargy, watery eyes, coughing, sneezing, tracheal rales, watery sounds and vibrations from the upper respiratory tract and difficulty in breathing. Especially the youngsters present nasal discharges, are observed depressed and grouped under a heat source. The course of the disease in young chickens is 7-21 days depending on the severity of the infection (Beiras, 2010; Cavanagh, 2005, 2007).

Turkey Coronavirus (TCoV)

The clinical signs occur when there is high morbidity, birds present depression, anorexia, decreased water consumption, watery diarrhea, dehydration, hypothermia, weight loss and decreased egg production (Guy, 2003).

SARS CoV-2 can infect several species

As mentioned above, SARS CoV-2 causes COVID-19 in humans (Shi *et al.*, 2020). Recent reports appear to indicate that in some situations people may transmit SARS CoV-2 to certain animals, especially when in close contact with a person who is ill with COVID-19. In the context of the COVID-19 pandemic, the possibility of domestic animals becoming infected and participating in the spread of the virus should be addressed (CDC, 2020^a). Tables 3 and 4 present the species so far infected with SARS CoV-2 and the common clinical pictures.

enteritis necrotizante difusa grave, necrosis de células epiteliales en las puntas de las vellosidades, extravasación de neutrófilos y formación de pseudomembranas de fibrina en la luz del intestino delgado, así como necrosis de criptas, microtrombosis y hemorragia (Fielding *et al.*, 2015; Giannitti *et al.*, 2015). Se han presentado signos de encefalopatía; déficit propioceptivo, nistagmo, letargo y convulsiones (Fielding *et al.*, 2015). Las pruebas hematológicas son consistentes con una infección viral y se caracterizan por leucopenia a expensas de linfopenia y neutropenia. Las muertes son raras, y se vinculan a la interrupción de la barrera de la mucosa gastrointestinal que conlleva a endotoxemia, septicemia, y encefalopatía asociada a hiperamonemia (Fielding *et al.*, 2015; Giannitti *et al.*, 2015).

Coronavirus en aves domésticas

Los casos reportados se caracterizan por tener una rápida disminución en la producción y calidad de los huevos, una pobre ganancia de peso y la infección del oviducto puede conducir a daños permanentes en las aves inmaduras, en las gallinas puede producir cese de la puesta o la producción de huevos con cáscaras finas y deformadas con pérdida de pigmentación (Beiras, 2010; Cavanagh, 2005, 2007). Los signos clínicos característicos son: letargo, ojos acuosos, tos, estornudos, estertores traqueales, sonidos acuosos y vibraciones desde el tracto respiratorio superior y dificultad para respirar. Especialmente los jóvenes presentan descargas nasales, se observan deprimidos y agrupados bajo una fuente de calor. El curso de la enfermedad en los pollos jóvenes es de 7-21 días dependiendo de la severidad de la infección (Beiras, 2010; Cavanagh, 2005, 2007).

Coronavirus en pavo (TCoV)

Los signos clínicos ocurren cuando hay una alta morbilidad, las aves presentan depresión, anorexia, disminución del consumo de agua, diarrea acuosa, deshidratación, hipotermia, pérdida de peso y disminución de la producción de huevo (Guy, 2003).

El SARS CoV-2 puede infectar a diversas especies

Como se mencionó anteriormente, el SARS CoV-2 causa COVID-19 en los humanos (Shi *et al.*, 2020). Reportes recientes parecen indicar que en algunas situaciones las personas pueden trasmitir el SARS CoV-2 a ciertos animales, especialmente cuando están en contacto cercano con una persona enferma de COVID-19. En el contexto de la pandemia de COVID-19, se debe abordar la posibilidad de que los animales domésticos se infecten y participen en la propagación del virus (CDC, 2020^a). En las Tablas 3 y 4 se presentan las especies hasta ahora infectadas por SARS CoV-2 y los cuadros clínicos en común.

A person can be infected with COVID-19 through close contact with another person who is infected. The main source of transmission is from the tiny droplets that come out of the nose or mouth of those infected when they cough, sneeze or even talk. Importantly, it is possible to become infected when the infected person has only a mild cough, and even when there are no symptoms of the disease at the time (OIE, 2020^g).

Natural SARS CoV-2 infections in animals

Based on its biochemical and structural properties, the virus receptor binding site has the ability to bind to various species, including: dogs, cats, ferrets, cattle, sheep and horses (Sun et al., 2020). It has been clearly identified that mammals with close contact to humans positive to COVID-19 can be infected by SARS-CoV-2 (Luan et al., 2020). The apparent plasticity of the S-protein and in particular the binding site allows it to adapt to ACE2 proteins of different species (Table 3 and 4) (Andersen et al., 2020b).

Una persona puede contraer COVID-19 por contacto estrecho con otra que esté infectada. La principal fuente de transmisión es por las pequeñas gotas que salen de la nariz o de la boca de los infectados al toser, estornudar o incluso al hablar. Algo importante es que es posible contagiarse cuando la persona infectada tiene apenas una tos leve, e incluso a pesar de que en ese momento no haya síntomas de la enfermedad (OIE, 2020^g).

Infecciones naturales de SARS CoV-2 en animales

Con base en sus propiedades bioquímicas y estructurales, el sitio de unión del virus al receptor presenta capacidad de unión a diversas especies, que incluyen: perros, gatos, hurones, ganado, ovejas y caballos (Sun et al., 2020). Se ha identificado con claridad que los mamíferos con contacto estrecho a humanos positivos a COVID-19 pueden ser infectados por el SARS-CoV-2 (Luan et al., 2020). La aparente plasticidad de la proteína S y en particular el sitio de unión permite que se adapte a las proteínas de ACE2 de diferentes especies (Tabla 3 y 4) (Andersen et al., 2020b).

Table 3.
Reports of naturally infected animal.

Tabla 3.
Reportes de animales infectados de manera natural.

Species	Origin of infection	Signs	Diagnostic tests	Infection tracking	References
Tiger (<i>Panthera tigris</i>)	Suspected transmission of your asymptomatic carrier	Dry cough, anorexia, no breathing difficulty is reported	Sequencing and PCR	Recovery.	(OIE, 2020c).
Lion (<i>Panthera leo</i>)	Suspected transmission of your asymptomatic carrier	Mild morbidity, dry cough, wheezing.	Sequencing and PCR	Recovery.	(OIE, 2020c).
Dog (<i>Canis lupus familiaris</i>)	Transmission owner	Respiratory, mainly fever and cough	PCR	Recovery in most cases, some without post-mortem examination.	(Sit et al., 2020) (AMVA, 2020d)
Cat (<i>Felis catus</i>)	Transmission owner	Respiratory and digestive signs; anorexia, sneezing, coughing nasal discharge and eye discharge	PCR	Most cases with signs recovered, those with previous comorbidities that made life difficult for the animal were sacrificed.	(OIE, 2020b, 2020e, 2020f) (AMVA, 2020) (Promed, 2020) (IRTA, 2020)
Vison (<i>Neovison vison</i>)	Farm caregiver transmission	Aqueous nasal discharge, but some animals showed severe breathing difficulty	qPCR	Necropsies revealed interstitial pneumonia and sepsis	Goose (Oreshkova et al., 2020)

According to OIE reports, most pets are asymptomatic or may have mild symptoms, Shi *et al.* (2020) report that in households with human cases of COVID-19 in Hong Kong, 2 out of 15 dogs in these households were infected with SARS-CoV-2. Apparently, the severity of cases depends on the chronic condition of the animal; for example, in Hong Kong, a 17-year-old Pomeranian dog had a number of preexisting conditions, including a Grade II heart murmur, pulmonary and systemic hypertension, chronic renal disease, hypothyroidism, and a history of hyperadrenocorticism (Sit *et al.*, 2020, OIE, 2020^a). During infection, the dog developed a fever and cough, two days after isolation the dog died, and the owner did not permit *post-mortem* examination. In New York, a German shepherd tested positive for SARS CoV-2 and died months later from severe signs of suspected lymphoma. Another case was a nine-year-

Según los reportes de la OIE, la mayoría de las mascotas son asintomáticas o pueden presentar síntomas leves, Shi *et al.* (2020) mencionan que en los hogares que tenían casos humanos de COVID-19 en Hong Kong, 2 de cada 15 perros de estos hogares fueron infectados con SARS-CoV-2. Aparentemente, la gravedad de los casos depende de la condición crónica del animal; por ejemplo, en Hong Kong, un perro pomerania de 17 años que tenía una serie de enfermedades preexistentes, incluido un soplo cardíaco de grado II, hipertensión pulmonar y sistémica, enfermedad renal crónica, hipotiroidismo y antecedentes de hiperadrenocortisolismo (Sit *et al.*, 2020, OIE, 2020^a). Durante la infección presentó fiebre y tos, dos días después del aislamiento el perro murió y el dueño no permitió el examen post mortem. En Nueva York, un pastor alemán fue positivo al SARS CoV-2 y meses después falleció por la gravedad de los signos de un supuesto linfoma. Otro caso

Table 4
Experimental infection data in animal models.

Tabla 4
Datos de infección experimental en modelos animales.

Species	Origin of infection	Signs	Complementary tests	References
<i>Rhesus Monkey</i>	Inoculation	Anorexia, pneumonia.	qPCR, post-mortem examination, x-ray, ELISA, immunohistochemistry, neutralizing antibody assay.	(Bao <i>et al.</i> , 2020 ^a)
<i>M. Mulatta</i>	Inoculation	Fever, pneumonia	X-ray, qPCR, blood biochemistry, immunohistochemistry.	(Zhao <i>et al.</i> , 2020)
<i>M. Fascicularis</i>	Inoculation	Fever, pneumonia	X-ray, qPCR, blood biochemistry, immunohistochemistry.	(Zhao <i>et al.</i> , 2020)
<i>C. Jacchus</i>	Inoculation	Mild sings, almost non-existent signs.	X-ray, qPCR, blood biochemistry, immunohistochemistry.	(Zhao <i>et al.</i> , 2020)
Hurons (<i>Mustela putorius furo</i>)	Indirect contact inoculation	High body temperature, anorexia, bronchitis.	Examen postmortem, immunohistochemistry, PCR	(Kim <i>et al.</i> , 2020) (Shi <i>et al.</i> , 2020)
Golden Syrian hamster (<i>Mesocricetus auratus</i>)	Inoculation	Breathing difficulty, anorexia.	Post-mortem examination, cytokine/chemokine profile, immunohistochemistry	(Chan <i>et al.</i> , 2020)
Transgenic hACE2 mouse (<i>Mus musculus</i>)	Inoculation	anorexia, shortness of breath, lethargy, pneumonia.	immunohistochemistry, examen post.mortem, ELISA, qPCR,	(Bao <i>et al.</i> , 2020 ^b)

old sheep dog, which had to be put down because of its chronic condition (Sit et al., 2020).

In cats, through experimental inoculation the virus replicates in the nose and throat and causes deeper inflammatory pathology in the respiratory tract (Shi et al., 2020). Infected cats may exhibit vomiting, coughing, sneezing, fever, runny nose, and eye discharge (OIE, 2020^b; 2020^c; 2020^d; 2020^e; Promed, 2020). An example of a clinical case of positive cats occurred in Catalonia. The cat was admitted to a veterinary hospital for signs of fever and difficulty in breathing. It should be noted that he had a history of heart failure that aggravated his condition, in addition to a low platelet level. The animal died in the hospital and the samples obtained from the cat necropsy showed low viral load of SARS CoV-2. According to the report of the veterinarian in charge, none of the lesions presented by the animal in the necropsy were compatible with a SARS CoV-2 infection, so it was concluded that the viral infection was not the main cause of death, but a trigger (IRTA, 2020).

In two mink farms, breathing patterns were observed. At least one worker tested positive for SARS CoV-2 at both farms. Signs of positive SARS CoV-2 mink were respiratory distress, elevated temperature, and nasal discharge. Mink necropsies revealed interstitial pneumonia, and organ samples and nasal swabs were positive for SARS-CoV-2 RNA by qPCR. It should be mentioned that in the season when CoV was detected, the farm populations consisted mainly of pregnant females. Pregnant animals appear to develop more severe disease due to immunosuppression of the pregnant state and are more likely to die as a result. In the litters already present there was no increase in mortality compared to the population (Oreshkova et al., 2020).

In one zoo, three lions and five tigers tested positive for SARS COV-2 infection, the animals showed poor appetite, dry cough, wheezing, and difficulty breathing. It should be noted that as of yet there is no clear evidence that SARS CoV-2 positive domestic animals can transmit the virus back to humans or other species (OIE, 2020^c; 2020^g).

Experimental infections of SARS CoV-2 in animals

The use of animal models to understand the unique characteristics of SARS CoV-2 spread is justified to mimic human-to-human transmission and infection in

fue el de un perro pastor de nueve años, que tuvo que ser sacrificado por su condición crónica (Sit et al., 2020).

En los gatos, mediante la inoculación experimental el virus se replica en la nariz y la garganta y causa una patología inflamatoria más profunda en las vías respiratorias (Shi et al., 2020). Los gatos infectados pueden presentar vómitos, tos, estornudos, fiebre, secreción nasal y secreción ocular (OIE, 2020^b; 2020^c; 2020^d; 2020^e; Promed, 2020). Un ejemplo de un caso clínico de gatos positivos sucedió en Cataluña. El gato ingresó a un hospital veterinario por signos de fiebre y dificultad para respirar. Cabe señalar que tenía antecedentes de insuficiencia cardiaca que agravaron su condición, además de un nivel plaquetario bajo. El animal murió en el hospital y las muestras obtenidas de la necropsia del gato mostraron carga vírica baja del SARS Cov2. Según el reporte del veterinario encargado, ninguna de las lesiones que presentó el animal en la necropsia eran compatibles con una infección por el SARS CoV-2, por ello se concluyó que la infección viral no fue la causa principal de la muerte, sino un desencadenante (IRTA, 2020).

En dos granjas de visones, se observaron cuadros respiratorios. Al menos un trabajador resultó positivo para el SARS COV-2 en ambas granjas. Los signos de los visones positivos al SARS CoV-2 fueron: dificultad respiratoria, temperatura elevada y secreción nasal. Las necropsias del visón revelaron neumonía intersticial y las muestras de órganos e hisopos nasales dieron positivo para RNA del SARS-CoV-2, por qPCR. Cabe mencionar que en la temporada en la que se detectó el CoV, las poblaciones de las granjas consistían principalmente en hembras preñadas. Los animales preñados parecen desarrollar por la inmunosupresión del estado de preñez enfermedades más graves y, como resultado, tienen más probabilidades de morir. En las camadas ya presentes no hubo aumento de la mortalidad en comparación a la población (Oreshkova et al., 2020).

En un zoológico, tres leones y cinco tigres dieron positivos a la infección de SARS COV-2, los animales mostraron inapetencia, tos seca, silbancias y dificultad respiratoria. Cabe señalar que hasta ahora no hay evidencia clara si los animales domésticos positivos la SARS CoV-2 puedan transmitir el virus de regreso a los humanos o a otras especies (OIE, 2020^c; 2020^g).

Infecciones experimentales de SARS COV-2 en animales

El uso de modelos animales para comprender las características peculiares de la propagación del SARS CoV-2 se justifica para imitar la transmisión persona a

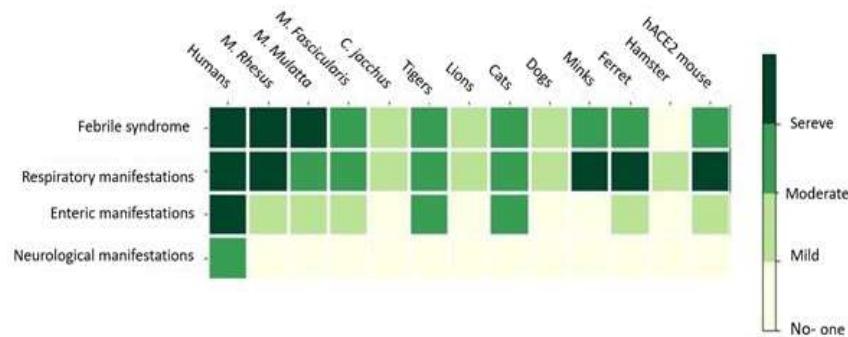


Figura 3. Principales manifestaciones de cuadros clínicos presentes en la infección de SARS CoV-2 en humanos y distintas especies de animales.

Figure 3. Main manifestations of clinical pictures present in SARS CoV-2 infection in humans and different animal species.

contaminated spaces (Kim et al., 2020). The following are the species so far used as animal models to investigate the transmission, dispersal, and pathophysiological mechanisms of SARS-CoV-2. These are summarized in Table 4.

In the *post-mortem* examination, the young macaque was characterized by pneumonia with a higher number of monocytes in the alveolar cavities, there was moderate thickening of the alveolar septum, degeneration of epithelia, presence of macrophages and infiltration of inflammatory cells, including monocytes. Old *Rhesus* presented a severe diffuse pneumonia, high infiltration of inflammatory cells in the alveolar interstitium together with a very thickened alveolar septum. The alveolar cavities were filled with exudate and edema. These animals demonstrated that there was no reinfection upon subsequent exposure to the virus (Bao et al., 2020^a).

In a study of infection in three non-human primates, *Macaca mulatta* and *Macaca fascicularis* showed elevated body temperature, anorexia, and chest x-rays showed progressive lung infiltration. The texture of the two lungs thickened and increased, dispersing in small patches. Serious injuries to the lung, heart and stomach were observed on *post-mortem* examination. The main macroscopic injuries included massive pulmonary spotting, hilar and mediastinal lymph node swelling, pericardial effusion and mesenteric lymph node swelling. While common marmoset (*Callithrix*

persona y por contagio en espacios contaminados (Kim et al., 2020). A continuación, se muestran las especies hasta ahora usadas como modelos animales para investigar los mecanismos de transmisión, dispersión y fisiopatológicos del SARS-CoV-2. Los cuales se resumen en la Tabla 4.

En los estudios que utilizaron al macaco *Rhesus*, se encontró anorexia, neumonía intersticial, replicación viral en la nasofaringe, pulmón e intestino. En el examen *post mortem*, el macaco joven se caracterizó por una neumonía con un mayor número de monocitos en las cavidades alveolares, hubo engrosamiento moderado del tabique alveolar, degeneración de epitelios, presencia de macrófagos e infiltración de células inflamatorias, incluyendo monocitos. El *Rhesus* viejo presentó una neumonía grave difusa, alta infiltración de células inflamatorias en el intersticio alveolar junto con un tabique alveolar muy engrosado. Las cavidades alveolares estaban llenas de exudado y edema. Estos animales demostraron que no hubo reinfección ante las posteriores exposiciones al virus (Bao et al., 2020^a).

En un estudio de infección de tres primates no humanos, los *Macaca mulatta* y *Macaca fascicularis* mostraron elevación en la temperatura corporal, anorexia y las radiografías del tórax mostraron infiltración pulmonar progresiva. La textura de los dos pulmones fue engrosando y aumentando, dispersándose en pequeños parches. En el examen *post mortem* se observaron lesiones graves en el pulmón, el corazón y el estómago. Las principales lesiones macroscópicas incluyeron hemorragia punteada pulmonar masiva, inflamación de los ganglios linfáticos

jacchus) showed only mild signs, almost none. On *post-mortem* examination, slight bleeding in the spleen, slight infiltration of inflammatory cells into the pulmonary septum with some necrotic cells, and hepatocytes were swollen (Lu et al., 2020).

SARS-CoV-2 infected ferrets exhibit elevated body temperatures, anorexia, as well as virus replication. SARS-CoV-2 infects the upper respiratory tract of ferrets, but transmission is very low among individuals. (Shi et al., 2020) Although no deaths were observed, these animals shed the virus in the nasal cavity, saliva, urine, and feces for up to eight days after infection. Those that were slaughtered showed higher levels of viral RNA in the nasal turbinates and acute bronchiolitis from the infection on *post-mortem* examination (Kim et al., 2020).

The golden Syrian hamster showed signs of respiratory distress, weight loss, histopathological changes such as airway and intestinal lesions, high pulmonary and spleen viral load. In addition to lymphoid atrophy associated with marked cytokine activation, observed in the first week after exposure to the virus (Chan et al., 2020).

The use of transgenic models has demonstrated a comparison in the infection of SARS CoV-2 among transgenic hACE2 mice with those of the wild type, studying the pathogenicity of the virus. The transgenic mice showed anorexia, clinical signs such as arched back, lethargy, interstitial pneumonia, and histological examination showed diffuse and bilateral alveolar damage, with cellular fibromyxoid exudates (Bao et al., 2020^b).

Shi et al. (2020) investigated the susceptibility of ducks, pigs and chickens to SARS-CoV-2, through inoculation and close contact. The data provided demonstrate that no SARS-CoV-2 RNA was detected on any nasal swabs collected from the study animals. In addition, all these animals were seronegative in the ELISA tests. These results indicate that ducks, pigs, and chickens do not appear to be susceptible to SARS-CoV-2.

Discussion:

According to the results presented in this paper, the signs and symptoms of CoV infection in various species

hiliares y mediastínicos, derrame pericárdico e inflamación de los ganglios linfáticos mesentéricos. Mientras que el tití común (*Callithrix jacchus*) apenas mostró signos leves, casi inexistentes. En el examen *post mortem* se observó una ligera hemorragia en el bazo, ligera infiltración de células inflamatorias en el tabique pulmonar con algunas células necróticas y los hepatocitos estaban inflamados (Lu et al., 2020).

Los hurones infectados con el SARS-CoV-2 exhiben temperaturas corporales elevadas, anorexia, así como replicación del virus. El SARS-CoV-2 infecta el tracto respiratorio superior de los hurones, pero la transmisión es muy baja entre los individuos. (Shi et al., 2020) Aunque no se observaron muertes, estos animales eliminaron el virus en cavidad nasal, saliva, orina y heces hasta ocho días después de la infección. Aquellos que fueron sacrificados mostraron en el examen *post mortem* niveles más altos de RNA viral en los cornetes nasales y bronquiolitis aguda por la infección (Kim et al., 2020).

El hámster sirio dorado demostró signos de dificultad respiratoria, pérdida de peso, cambios histopatológicos como lesiones de las vías aéreas e intestinales, alta carga viral pulmonar y en el bazo. Además de atrofia linfoide asociada a la activación marcada de citocinas, observada en la primera semana luego de la exposición al virus (Chan et al., 2020).

La utilización de modelos transgénicos ha demostrado una comparativa en la infección del SARS COV-2 entre los ratones hACE2 transgénicos con los de tipo silvestre, estudiando la patogenicidad del virus. Los ratones transgénicos mostraron anorexia, signos clínicos como espalda arqueada, letargo, neumonía intersticial, y el examen histológico mostró un daño alveolar difuso y bilateral, con exudados de fibromixoides celulares (Bao et al., 2020^b).

Shi et al. (2020) investigaron la susceptibilidad de los patos, cerdos y pollos al SARS-CoV-2, mediante inoculación y contacto estrecho. Los datos proporcionados demuestran que no se detectó RNA de SARS CoV-2 en ningún hisopo nasal recogido de los animales de estudio. Además, todos estos animales fueron seronegativos en las pruebas de ELISA. Estos resultados indican que los patos, cerdos y pollos no parecen ser susceptibles al SARS-CoV-2.

Discusión:

De acuerdo con los resultados presentados en este trabajo, los signos y síntomas por la infección de

generally focus on the respiratory and gastroenteric tracts. However, in HCoV infections in humans, symptoms within the respiratory tract such as cough, malaise and fever stand out more frequently and intensely. In contrast, CoV infections in major domestic species are reported to be generally directed to the enteric tract, such as diarrhea and anorexia.

SARS CoV-2 is an HCoV that has been shown to have the ability to infect different species. The manifestations presented by the susceptible species are mostly respiratory, of lower intensity than those reported in humans and the severity of the infection depends on the age and the phylogenetic relationship with the human being. It also seems to aggravate or complicate pre-existing diseases in pets, triggering the death of the animal.

Conclusions

In this work, it was presented an exhaustive review of signs and symptoms generated by different CoV strains in humans and the main domestic species, such as pets (dogs and cats), horses and animals of zootechnical purpose (bovine, pigs and production birds). In the case of SARS CoV-2, a comparison of the most common clinical manifestations in humans and in the species known to be susceptible to infection so far was made. It has been shown that after humans, macaques are the second most susceptible species and hamsters are the least susceptible to infection. In all the reported species there are variable respiratory manifestations; however, they coincide in presenting feverish pictures and enteric affectations, with different degrees of severity, influenced by the state of previous health of the animal and its age, which increase the mortality risk. Although the severity of the infection in SARS CoV-2 is more evident in humans, there are species that also had severe signs, such as *M. rhesus*, mink, ferret and the transgenic mouse hACE2.

References

- Addie, D., Belak, S., Boucraut-Baralon, C., Egberink, H., Frymus, T., Gruffydd-Jones, T., Hartmann, K., Hosie, M. J., Lloret, A., Lutz, H., Marsilio, F., Pennisi, M. G., Radford, A. D., Thiry, E., Trynen, U. & Horzinek, M. C. (2009). Feline infectious peritonitis. ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg*, 11(7): 594-604.
<https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.008>

CoV de varias especies generalmente se enfocan en el tracto respiratorio y gastrointestinal. Sin embargo, en las infecciones por HCoV en humanos, destacan con mayor frecuencia e intensidad síntomas dentro de los cuadros respiratorios como tos, malestar y fiebre. En contraste, las infecciones por CoV en las principales especies domésticas se reportan manifestaciones generalmente dirigidas al tracto entérico, tales como diarrea y anorexia.

Por su parte, el SARS CoV-2 es un HCoV que ha demostrado tener la capacidad de infectar diferentes especies. Las manifestaciones que presentan las especies susceptibles son en su mayoría respiratorias, de menor intensidad que las reportadas en humanos y la severidad de la infección depende de la edad y la relación filogenética con el ser humano. También parece agravar o complicar las enfermedades preexistentes en animales de compañía, desencadenando con la muerte del animal.

Conclusiones

En este trabajo se presentó una revisión exhaustiva de los signos y síntomas generados por distintas cepas de CoV en los humanos y las principales especies domésticas, tales como animales de compañía (perros y gatos), caballos y animales de fin zootécnico (bovinos, cerdos y aves de producción). En el caso del SARS CoV-2 se realizó una comparación de los cuadros clínicos más comunes en humanos y en las especies que hasta ahora se conocen susceptibles a la infección. Se ha puesto en evidencia que después de los humanos, los macacos son la segunda especie más susceptible y que los hámsteres son los menos susceptibles a la infección. En todas las especies reportadas se encuentran manifestaciones respiratorias variables; sin embargo, coinciden en presentar cuadros febriles y afectaciones entéricas, con diferente grado de severidad, influenciado por el estado de salud previo del animal y su edad, que aumentan el riesgo de mortalidad. Aunque la severidad de la infección en SARS CoV-2 es más evidente en humanos, hay especies que también tuvieron signos severos, tales como el *M. Rhesus*, visón, hurón y el ratón transgénico hACE2.

- Arden, K. E., Nissen, M. D., Sloots, T. P. & Mackay, I. M. (2005). New human coronavirus, HCoV-NL63, associated with severe lower respiratory tract disease in Australia. *Journal of medical virology*, 75(3): 455-462. <https://doi.org/10.1002/jmv.20288>
- Baek, W. K., Sohn, S. Y., Mahgoub, A. & Hage, R. (2020). A comprehensive review of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Cureus*, 12(5): e7943. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7266564/>
- Bao, L., Deng, W., Gao, H., Xiao, C., Liu, J., Xue, J., ... & Qi, F. (2020^a). Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.13.990226>
- Bao, L., Deng, W., Huang, B., Gao, H., Liu, J., Ren, L., ... & Qu, Y. (2020^b). The pathogenicity of SARS-CoV-2 in hACE2 transgenic mice. *BioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.939389>
- Beiras, A. M. A. (2010). Bronquitis infecciosa aviar: diagnóstico y control. *REDVET. Revista electrónica de Veterinaria*, 11(3): 1-23. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63613123019.pdf>
- Betancourt, A., Rodríguez, E., Relova, D. & Barrera, M. (2007). Aislamiento de Coronavirus bovino por primera vez en Cuba. *Revista de Salud Animal*, 29(2): 128-132. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0253-570X2007000200011&script=sci_arttext&tlang=pt
- Blanco Rodríguez, J. C., Betancur, A. M., Salcedo, L. K. & León, S. P. (2017). Caso clínico felino con peritonitis infecciosa felina (FIP) ocasionado por un coronavirus. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(7), 1-9. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63652580012.pdf>
- Bratanich, A. (2015). MERS-CoV: transmisión y el papel de nuevas especies hospederas. *Revista Argentina de Microbiología*, 47(4): 279. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2015.11.001>
- Buonavoglia, C., Decaro, N., Martella, V., Elia, G., Campolo, M., Desario, C. ... & Tempesta, M. (2006). Canine coronavirus highly pathogenic for dogs. *Emerging infectious diseases*, 12(3): 492. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3291441/>
- Carod-Artal, F. J. (2020). Complicaciones neurológicas por coronavirus y COVID-19. *Rev Neurol.*, 70: 311-322. <https://doi.org/10.33588/rn.7009.2020179>
- Cavanagh, D. (2005). Coronaviruses in poultry and other birds. Avian pathology: *journal of the W.V.P.A*, 34(6): 439–448. <https://doi.org/10.1080/03079450500367682>
- Cavanagh, D. (2007). Coronavirus avian infectious bronchitis virus. *Veterinary research*, 38(2): 281-297. <https://doi.org/10.1051/vetres:2006055>
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [CDC]^a. El COVID-19 y los animales | CDC. Available at: <https://espanol.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/daily-life-coping/animals.html> [Last Check: July 24th 2020]
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [CDC]^b. Información básica sobre el SRAS | CDC Available at: <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars-sp.html> [Last Check: July 12th 2020]
- Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [CDC]^c.Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) | CDC. Available at: https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2Findex.html [Last Check: July 11th 2020]
- Chan, J. F. W., Zhang, A. J., Yuan, S., Poon, V. K. M., Chan, C. C. S., Lee, A. C. Y., ... & Liang, R. (2020). Simulation of the clinical and pathological manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) in golden Syrian hamster model: implications for disease pathogenesis and transmissibility. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa 325. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa325>
- Clark, M. A. (1993). Bovine coronavirus. *British Veterinary Journal*, 149(1):51-70. [https://doi.org/10.1016/S0007-1935\(05\)80210-6](https://doi.org/10.1016/S0007-1935(05)80210-6)
- Corman, V. M., Baldwin, H. J., Tateno, A. F., Zerbinati, R. M., Annan, A., Owusu, M., ... & Vallo, P. (2015). Evidence for an ancestral association of human coronavirus 229E with bats. *Journal of virology*, 89(23): 11858-11870. <http://doi.org/10.1128/JVI.01755-15>
- Corman, V. M., Muth, D., Niemeyer, D. & Drosten, C. (2018). Hosts and sources of endemic human coronaviruses. In Advances in virus research (Vol. 100, pp. 163-188). Academic Press, 100: 163-188. <http://doi.org/10.1016/bs.aivir.2018.01.001>
- Cui, J., Li, F. & Shi, Z. L. (2019). Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nature Reviews Microbiology*, 17(3): 181-192. <http://doi.org/10.1038/s41579-018-0118-9>

- Decaro, N. & Buonavoglia, C. (2008). An update on canine coronaviruses: viral evolution and pathobiology. *Veterinary microbiology*, 132(3-4): 221-234. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.06.007>
- Decaro, N. & Lorusso, A. (2020). Novel human coronavirus (SARS-CoV-2): A lesson from animal coronaviruses. *Veterinary Microbiology*, 44: 108693. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108693>
- Decaro, N., Martella, V., Saif, L. J. & Buonavoglia, C. (2020). COVID-19 from veterinary medicine and one health perspectives: What animal coronaviruses have taught us. *Research in Veterinary Science*, 131: 21-23. <http://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.04.009>
- Del-Angel-Caraza, J., Quijano Hernández, I., Barbosa-Mireles, M. A., Victoria Mora, J. M., & Jaramillo Paniagua, J. N. (2020). ACCIONES EN ATENCIÓN CLÍNICA DE PERROS Y GATOS DURANTE LA PANDEMIA DEL SARS-COV-2 (COVID-19). *Enfermedades Infecciosas, REMEVET*. <https://fliphml5.com/nxmz/lxf/basic>
- Diaz, J. V. & Poma, R. (2009). Diagnosis and clinical signs of feline infectious peritonitis in the central nervous system. *The Canadian Veterinary Journal*, 50(10): 1091-1093. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2748294/>
- Diotallevi, F., Campanati, A., Bianchelli, T., Bobyr, I., Luchetti, M. M., Marconi, B., ... & Offidani, A. (2020). Skin involvement in SARS-CoV-2 infection: Case series. *Journal of Medical Virology*. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/jmv.26012>
- Erles, K. & Brownlie, J. (2008). Canine respiratory coronavirus: an emerging pathogen in the canine infectious respiratory disease complex. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(4): 815-825. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.02.008>
- Fielding, C. L., Higgins, J. K., Higgins, J. C., McIntosh, S., Scott, E., Giannitti, F., ... & Pusterla, N. (2015). Disease associated with equine coronavirus infection and high case fatality rate. *Journal of veterinary internal medicine*, 29(1): 307-310. <http://doi.org/10.1111/jvim.12480>
- Foley, J. E., Lapointe, J. M., Koblik, P., Poland, A. & Pedersen, N. C. (1998). Diagnostic features of clinical neurologic feline infectious peritonitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 12(6): 415-423. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1998.tb02144.x>
- Giannitti, F., Diab, S., Mete, A., Stanton, J. B., Fielding, L., Crossley, B., ... & Pusterla, N. (2015). Necrotizing enteritis and hyperammonemic encephalopathy associated with equine coronavirus infection in equids. *Veterinary pathology*, 52(6): 1148-1156. <http://doi.org/10.1177/0300985814568683>
- Guarner, J. (2020). Three emerging coronaviruses in two decades: the story of SARS, MERS, and now COVID-19. *American Journal of Clinical Pathology*, 153 (4):420–421. <https://doi.org/10.1093/ajcp/aqaa029>
- Guy, J. S., Breslin, J. J., Breuhaus, B., Vivrette, S. & Smith, L. G. (2000). Characterization of a coronavirus isolated from a diarrheic foal. *Journal of Clinical Microbiology*, 38(12): 4523-4526. <http://doi.org/10.1128/jcm.38.12.4523-4526.2000>
- Guy, J.S. 2003. "Turkey coronavirus enteritis". In Diseases of Poultry, 11th edn, Edited by: Barnes, H.J., Glisson, J.R., Fadly, A.M., McDougald, L.R. and Swayne, D.E. 300–307. Ames: Iowa State Press.
- Guzmán-Brambila, C., Quintero-Fabián, S., González-Castillo, C., del Valle, Á. D. O. F., Flores-Samaniego, B., de la Mora, G., ... & Ortúñoz-Sahagún, D. (2012). LKTA and PlpE small fragments fusion protein protect against Mannheimia haemolytica challenge. *Research in veterinary science*, 93(3), 1293-1300. <http://doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.07.004>
- Hasoksuz, M., Alekseev, K., Vlasova, A., Zhang, X., Spiro, D., Halpin, R., ... & Saif, L. J. (2007). Biologic, antigenic, and full-length genomic characterization of a bovine-like coronavirus isolated from a giraffe. *Journal of virology*, 81(10): 4981-4990. <http://doi.org/10.1128/jvi.02361-06>
- Holmes, K. V. (1999). Coronaviruses (Coronaviridae). Encyclopedia of virology, 291. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/?term=Elsevier%20Public%20Health%20Emergency%20Collection>
- Hulswit, R. J., Lang, Y., Bakkers, M. J., Li, W., Li, Z., Schouten, A., ... & Huizinga, E. G. (2019). Human coronaviruses OC43 and HKU1 bind to 9-O-acetylated sialic acids via a conserved receptor-binding site in spike protein domain A. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 116(7): 2681-2690. <http://doi.org/10.1073/pnas.1809667116>
- IRTA. Se detecta el primer gato infectado con el nuevo coronavirus en el Estado español. Available at: <http://www.irta.cat/es/se-detecta-el-primer-gato-infectado-con-el-nuevo-coronavirus-en-el-estado-espanol> [Last Check: July 28th 2020]

- Kim, Y. I., Kim, S. G., Kim, S. M., Kim, E. H., Park, S. J., Yu, K. M., ... & Um, J. (2020). Infection and rapid transmission of SARS-CoV-2 in ferrets. *Cell host & microbe*, 27 (5): 704-709.e213. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.03.023>
- Laude, H., Van Reeth, K. & Pensaert, M. (1993). Porcine respiratory coronavirus: molecular features and virus-host interactions. *Veterinary research*, 24, 125-150. <https://hal.inrae.fr/hal-02715975>
- Lee, C. (2015). Porcine epidemic diarrhea virus: an emerging and re-emerging epizootic swine virus. *Virology journal*, 12(1): 193. <https://doi.org/10.1186/s12985-015-0421-2>
- Leguía Valentín, E. D., Niño Montero, J. S. & Quino Florentini, M. (2019). Coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV). *Revista Médica Carrionica*, 1(1). <http://cuerpomedico.hdosdemayo.gob.pe/index.php/revistamedicacarrionica/article/viewFile/300/208>
- Liu, S. L., Saif, L. J., Weiss, S. R. & Su, L. (2020). No credible evidence supporting claims of the laboratory engineering of SARS-CoV-2. *Emerging Microbes & Infections*, 9(1): 505-507. <http://doi.org/10.1080/2221751.2020.1733440>
- Lorusso, A., Decaro, N., Schellen, P., Rottier, P. J., Buonavoglia, C., Haijema, B. J. & De Groot, R. J. (2008). Gain, preservation, and loss of a group 1a coronavirus accessory glycoprotein. *Journal of Virology*, 82(20): 10312-10317. <http://doi.org/10.1128/JVI.01031-08>
- Lu, S., Zhao, Y., Yu, W., Yang, Y., Gao, J., Wang, J., ... & Xu, J. (2020). Comparison of SARS-CoV-2 infections among 3 species of non-human primates. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.08.031807>
- Luan, J., Lu, Y., Jin, X. & Zhang, L. (2020). Spike protein recognition of mammalian ACE2 predicts the host range and an optimized ACE2 for SARS-CoV-2 infection. *Biochemical and biophysical research communications*, 562(1): 165-169. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.03.047>
- Betancourt Martell, A., Rodríguez Batista, E. & Barrera Valle, M. (2005). Disentería de invierno: reconocimiento, diagnóstico y control. REDVET. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 6(7), 1-8. <https://www.redalyc.org/pdf/636/63612652009.pdf>
- Masters, P. S., & Perlman, S. (2013). Coronaviridae, *Fields virology*, 1: 825–858. https://www.umassmed.edu/globalassets/ambros-lab/meetings/rna-biology-club-2019_20/masters-and-perlman-2013-in-fields-virology_1.pdf
- Mora-Díaz, J. C., Piñeyro, P. E., Houston, E., Zimmerman, J. & Giménez-Lirola, L. G. (2019). Porcine hemagglutinating encephalomyelitis virus: a review. *Frontiers in Veterinary Science*, 6, 53. <http://doi.org/10.3389/fvets.2019.00053>
- Morfopoulou, S., Brown, J. R., Davies, E. G., Anderson, G., Virasami, A., Qasim, W., ... & Jacques, T. S. (2016). Human coronavirus OC43 associated with fatal encephalitis. *New England Journal of Medicine*, 375(5), 497-498. <http://doi.org/10.1056/NEJMc1509458>
- Nemoto, M., Schofield, W. & Cullinane, A. (2019). The first detection of equine coronavirus in adult horses and foals in Ireland. *Viruses*, 11(10), 946. <https://doi.org/10.3390/v11100946>
- Organización Mundial de Sanidad Animal [OIE]^a. Zoonosis emergentes y reemergentes. Available at: <https://www.oie.int/es/para-los-periodistas/editoriales/detalle/article/emerging-and-re-emerging-zoonoses/> [Last Check: July 28th 2020]
- Organización Mundial de Sanidad Animal [OIE]^b. Follow-up report No. 2 cats SARS COV-2. Available at: https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php?Reviewreport=Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=34086 [Last Check: July 28th 2020]
- Organización Mundial de Sanidad Animal [OIE]^c. Notificación inmediata. Available at: https://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php?Reviewreport=Review?page_refer=MapFullEventReport&reportid=33885 [Last Check: July 25th 2020]
- Organización Mundial de Sanidad Animal [OIE]^d. 3RD CALL OIE INFORMAL ADVISORY GROUP ON COVID-19 AND ANIMALS. Available at: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/3rd_call_OIE_informal_advisory_group_on_COVID19_and_animals.pdf [Last Check: July 28th 2020]
- Organización Mundial de Sanidad Animal [OIE]^e. 4TH CALL OIE ADVISORY GROUP ON COVID-19 AND ANIMALS. Available at: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/4th_call_OIE_informal_advisory_group_on_COVID19_and_animals.pdf [Last Check: July 28th 2020]
- Organización Mundial de Sanidad Animal [OIE]^f. A case of a Belgian cat positive for Covid-19. Available at: https://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/Belgium_28.03.20.pdf [Last Check: July 28th 2020]

- Organización Mundial de Sanidad Animal [OIE]⁹.INFECCIÓN POR SARS COV-2 EN ANIMALES. Available at: https://www.oie.int/fileadmin/Home/esp/Our_scientific_expertise/docs/pdf/COV-19/E_Factsheet_SARS-CoV-2.pdf [Last Check: July 27th 2020]
- Oreshkova, N., Molenaar, R. J., Vreman, S., Harders, F., Munnink, B. B. O., Honing, R. W. H. V., ... & Tacken, M. (2020). SARS-CoV2 infection in farmed mink, Netherlands, April 2020. *bioRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.05.18.101493>
- Owczarek, K., Szczepanski, A., Milewska, A., Baster, Z., Rajfur, Z., Sarna, M. & Pyrc, K. (2018). Early events during human coronavirus OC43 entry to the cell. *Scientific reports*, 8(1), 7124 <http://doi.org/10.1038/s41598-018-25640-0>
- Palacios Cruz, M., Santos, E., Velázquez Cervantes, M. A. & León- Juárez, M. (2020). COVID-19, una emergencia de salud pública mundial. *Revista Clínica Española*. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7102523/>
- Pedersen, N. C. (2009). A review of feline infectious peritonitis virus infection: 1963–2008. *Journal of feline medicine and surgery*, 11(4), 225-258. <http://doi.org/10.1016/j.jfms.2008.09.008>
- Pene, F., Merlat, A., Vabret, A., Rozenberg, F., Buzyn, A., Dreyfus, F., ... & Lebon, P. (2003). Coronavirus 229E-related pneumonia in immunocompromised patients. *Clinical infectious diseases*, 37(7): 929-932. <http://doi.org/10.1086/377612>
- Piñeros, R. & Mogollón Galvis, J. D. (2015). Coronavirus en porcinos: importancia y presentación del virus de la diarrea epidémica porcina (PEDV) en Colombia. *Revista de Medicina Veterinaria*, 1(29), 73-89. <https://doi.org/10.19052/mv.3448>
- Prieto, M. & Acuña, A. (2012). Actualización de la Peritonitis Infecciosa Felina. *Hospitales Veterinarios*, 4(3): 75-82.
- Promed. Post – ProMED-mail, (SARS-CoV-2), cat, Paris. Available at: <https://promedmail.org/promed-post/?id=20200501.7289409> [Last Check: July 28th 2020]
- Pyrc, K., Berkhout, B. & Van Der Hoek, L. (2007). The novel human coronaviruses NL63 and HKU1. *Journal of virology*, 81(7), 3051-3057. <http://doi.org/10.1128/jvi.01466-06>
- Rabaan, A. A., Al-Ahmed, S. H., Haque, S., Sah, R., Tiwari, R., Malik, Y. S., ... & Rodriguez-Morales, A. J. (2020). SARS-CoV-2, SARS-CoV, and MERS-CoV: a comparative overview. *Infez Med*, 28(2): 174-184. https://infezmed.it/media/journal/Vol_28_2_2020_7.pdf
- Reina, J., López-Causapé, C., Rojo-Molinero, E. & Rubio, R. (2014). Características de las infecciones respiratorias agudas causadas por los coronavirus OC43, NL63 y 229E. *Revista Clínica Española*, 214(9), 499-504. <https://doi.org/10.1016/j.rce.2014.05.020>
- Rubio V, A. & Chavera C, A. (2018). Feline infectious peritonitis: two clinical cases in Lima, Peru. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú (RIVEP)*, 29(1): 381-388. <http://doi.org/10.15381/rivep.v29i1.14188>
- Saif, L. J (2010). Coronavirus respiratorio bovino. *Clinicas veterinarias: Food Animal Practice*, 26 (2): 349-364. <http://doi.org/10.1016/j.cvfa.2010.04.005>
- Shi, J., Wen, Z., Zhong, G., Yang, H., Wang, C., Huang, B., ... & Zhao, Y. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to SARS-coronavirus 2. *Science*, 368(6494): 1016-1020. <http://doi.org/10.1126/science.abb7015>
- Schoeman, D. & Fielding, B. C. (2019). Coronavirus envelope protein: current knowledge. *Virology journal*, 16(1), 1-22.
- Sit, T. H., Brackman, C. J., Ip, S. M., Tam, K. W., Law, P. Y., To, E. M., ... & Perera, R. A. P. M. (2020). Infection of dogs with SARS-CoV-2. *Nature*, 586, 776-778. <http://doi.org/10.1038/s41586-020-2334-5>
- Sun, J., He, W. T., Wang, L., Lai, A., Ji, X., Zhai, X., ... & Veit, M. (2020). COVID-19: epidemiology, evolution, and cross-disciplinary perspectives. *Trends in Molecular Medicine*, 26(5):483-495. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2020.02.008>
- Talbot, P. J., Desforges, M., Brison, E., Jacomy, H. & Tkachev, S. (2011). Coronaviruses as encephalitis-inducing infectious agents. *Non-flavivirus Encephalitis*. *In-Tech*, 185-202. <http://doi.org/10.5772/24967>
- Tenant, B. J., Gaskell, R. M., Kelly, D. F., Carter, S. D. & Gaskell, C. J. (1991). Canine coronavirus infection in the dog following oronasal inoculation. *Research in veterinary science*, 51(1): 11-18. [http://doi.org/10.1016/0034-5288\(91\)90023-H](http://doi.org/10.1016/0034-5288(91)90023-H)
- Wang, Q., Vlasova, A. N., Kenney, S. P., & Saif, L. J. (2019). Emerging and re-emerging coronaviruses in pigs. *Current Opinion in Virology*, 34, 39-49. <https://doi.org/10.1016/j.coviro.2018.12.001>

- World Health Organization [WHO]^a. COVID-19: cronología de la actuación de la OMS. Available at: <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline--covid-19> [Last Check: July 10th 2020]
- World Health Organization [WHO]^b. Preguntas y respuestas sobre la enfermedad por coronavirus (COVID-19). Available at: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/advice-for-public/q-a-coronaviruses> [Last Check: July 10th 2020]
- World Health Organization [WHO]^c. Coronavirus causante del Síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) <https://www.who.int/features/qa/mers-cov/es/> [Last Check: July 10th 2020]
- Yeh, E. A., Collins, A., Cohen, M. E., Duffner, P. K., & Faden, H. (2004). Detection of coronavirus in the central nervous system of a child with acute disseminated encephalomyelitis. *Pediatrics*, 113(1): e73-e76. <http://doi.org/10.1542/peds.113.1.e73>
- Zhang, T., Wu, Q., & Zhang, Z. (2020). Probable pangolin origin of SARS-CoV-2 associated with the COVID-19 outbreak. *Current Biology*, 30(7): 1346-1351. E2. <http://doi.org/10.1016/j.cub.2020.03.022>
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., ... & Chen, H. D. (2020). A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*, 579(7798), 270-273. <http://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>