



REVIEW

El SARS-CoV-2 y otros virus emergentes y su relación con la inocuidad en la cadena alimentaria

SARS-CoV-2 and other emerging viruses and their relationship to safety in the food chain

 Marcial Ibo Silva-Jaimes 

Departamento de Ingeniería de Alimentos y Productos Agropecuarios, Facultad de Industrias Alimentarias de la Universidad Nacional Agraria La Molina. Lima, Perú. Av. La Universidad s/n. La Molina, Lima, Peru.

Received May 6, 2020. Accepted May 25, 2020.

Resumen

Las pandemias de la influenza se relacionan al flujo viral de las aves silvestres y migratorias, pasando a los cerdos y aves de corral (huéspedes intermediarios), que terminaría contagiando al humano. La gestión de procesos mediante Buenas Prácticas Pecuarias (BPP) y Bienestar Animal deberían ser medidas importantes de prevención para evitar este contagio. En los coronavirus y el ébola existen huéspedes ancestrales (como los murciélagos) y huéspedes intermediarios (como la *Civettictis civetta* o la *Paradoxurus hermaphroditus* en el caso del SARS-CoV-1, los dromedarios en el caso de MERS-CoV, y serpientes y *Manis javanica* en el caso del SARS-CoV-2). En su estado natural el salto inter-especie tomaría mucho más tiempo en ocurrir; sin embargo, la existencia de mercados húmedos, donde los animales se comercializan, habría permitido que los virus encuentren en el ser humano un nuevo anfitrión. Además de la neumonía, la invasión del SARS-CoV-2 produce molestias temporales, como la diarrea, debido a la abundancia del receptor ACE-2 tanto en las células pulmonares como en los enterocitos, donde su replicación incrementaría la probabilidad de contagio por la vía fecal-oral. Este riesgo podría minimizarse mejorando los procedimientos de Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) en la industria alimentaria. Investigaciones futuras deberían aclarar la relación entre los virus y sus anfitriones, así como el efecto del cambio climático y la disponibilidad de proteínas para el consumo humano, sobre estas pandemias.

Palabras clave: COVID-19; animales domésticos; Buenas Prácticas Pecuarias; Bienestar Animal; mercados húmedos; Buenas Prácticas de Manufactura; inocuidad de alimentos.

Abstract

Influenza pandemics are related to the viral flow of wild and migratory birds, passing to pigs and poultry (intermediate hosts), which would end up infecting humans. Process management through Good Farming Practices for animal production and Animal Welfare should be important preventive measures to avoid this contagion. In coronaviruses and Ebola there are ancestral hosts (such as bats) and intermediate hosts (such as *Civettictis civetta* or *Paradoxurus hermaphroditus* for SARS-CoV-1, dromedaries for MERS-CoV, and snakes and *Manis javanica* for SARS-CoV-2). In its natural state the inter-specie jump would take much longer to occur; however, the existence of wet markets, where animals are traded, would have allowed viruses to find a new host in humans. In addition to pneumonia, the invasion of SARS-CoV-2 produces temporary discomfort, such as diarrhea, due to the abundance of the ACE-2 receptor in both lung cells and enterocytes, where its replication would increase the probability of transmission by the fecal-oral route. This risk could be minimized by improving Good Manufacturing Practice (GMP) procedures in the food industry. Future research should clarify the relationship between viruses and their hosts, as well as the effect of climate change and proteins availability for human consumption, on these pandemics.

Keywords: COVID-19; domestic animals; Good Livestock Practices; Animal Welfare; wet markets; Good Manufacturing Practices; food safety.

Cite this article:

Silva-Jaimes, M.I. 2020. El SARS-CoV-2 y otros virus emergentes y su relación con la inocuidad en la cadena alimentaria. Scientia Agropecuaria 11(2): 267-277.

* Corresponding author

 E-mail: misilva@lamolina.edu.pe (M.I. Silva-Jaimes).

© 2020 All rights reserved

 DOI: [10.17268/sci.agropecu.2020.02.15](https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2020.02.15)

1. Introducción

En los documentos de gestión se define el concepto oficial de peligros para la inocuidad como “agente biológico, químico o físico presente en el alimento, o bien la condición en que éste se halla, que puede causar un efecto adverso para la salud” (FAO/OMS, 2003), puntualizando que los peligros biológicos pueden ser virus, bacterias, hongos y parásitos que pueden ocasionar un efecto adverso a la salud al consumir alimentos. Esta definición de peligro ha llevado a implementar una serie de medidas preventivas, como parte de las BPM y HACCP, para evitar que estos peligros puedan llegar al consumidor. En este esquema, la etapa de manejo de animales o plantas, antes que éstas se conviertan en alimentos, queda bajo criterios agronómicos y/o veterinario-zootecnista. En esta etapa de la cadena productiva, se gestan una serie de peligros que no necesariamente llegarán a los consumidores a través de los alimentos que se consumen, sino mediante otros mecanismos de propagación y contagio. Tradicionalmente, por ejemplo, *Mycobacterium bovis*, agente causal de la tuberculosis bovina (Miguélez *et al.*, 2009), o *Bacillus anthracis*, agente causal del carbunco bovino, generalmente no forman parte de la lista de peligros para la inocuidad, a pesar de la gravedad de las enfermedades que producen. El procesador de alimentos asume que estos microorganismos son apropiadamente controlados durante el manejo de los animales, como efectivamente debería ocurrir. Sin embargo, estos microorganismos zoonóticos, pueden producir enfermedades en el ser humano, no necesariamente a través del alimento que consumen sino por contagio, entre los animales y el hombre, durante la etapa de manejo, o sea, la crianza, transporte, ordeño y/o faenamiento.

Según Arellano *et al.* (2018), el *Bacillus anthracis*, causante del carbunco en el ganado bovino, que también puede afectar a otros animales con pezuñas como las ovejas y cabras, es una bacteria esporulada, aerobia, que produce la enfermedad tanto en animales como en humanos (zoonosis). Los cuadros patológicos, conocidos también como ántrax, pueden ocurrir en el ser humano por contacto directo con la bacteria, ántrax cutáneo, o por aspiración de la bacteria o sus esporos, ántrax respiratorio. Por ello, el *Bacillus anthracis* ha sido considerado un agente potencial para ser usado como arma biológica en actos de bioterrorismo. En las infecciones adquiridas por el hombre por inhalación, que podrían resultar también en cuadros

gastrointestinales, a los síntomas locales inespecíficos, se suelen agregar, tras varios días de incubación, cuadros sistémicos graves, shock, y a menudo la muerte. A este grupo de microorganismos, que se gestan en el confort de los fluidos y células animales, para luego pasar al hombre, no necesariamente por el consumo de los alimentos, pertenecen también los virus que han producido las principales epidemias y pandemias que han asolado a la humanidad durante los siglos XX y XXI.

Como es natural, en medio de la vorágine producido por la pandemia actual, la atención está centrada, fundamentalmente, en la curva epidemiológica, en el aislamiento social obligatorio, en el distanciamiento y otras medidas que permitan controlar la expansión de la enfermedad. No se ha hecho aún una reflexión concienzuda sobre el origen de la pandemia. Cuando se haga, se encontrará una verdad incuestionable. El único culpable, en realidad, es el propio ser humano. El hombre ha llevado una vida dispendiosa, sin consideración alguna con la biósfera que lo acoge. La ha alterado completamente y se sorprende, cuando en este lapso de confinamiento obligatorio, alguna forma de recuperación se observa en el agua, el aire, el suelo o la vida animal. Robbins (2012) no deja de tener razón cuando manifiesta que las enfermedades infecciosas son un problema ambiental. La propia WHO (2016) ha alertado que el medio ambiente es responsable de, por lo menos, la cuarta parte de las muertes en el mundo y Vidal (2020) refiere que la CDC de los EE. UU. estima que tres cuartas partes de las enfermedades nuevas o emergentes que infectan a los humanos, como el ébola, el dengue, el zika o la fiebre amarilla, se originan en la vida silvestre.

Por ello, con esta revisión, se busca interpretar las evidencias referidas a la irrupción de varios virus emergentes, agentes causales de las pandemias de los últimos 100 años, en el sentido que éstos están fuertemente vinculados con la interacción entre la fauna silvestre, la fauna doméstica y el ser humano, y que la voracidad del hombre, por conseguir fuentes proteicas, generalmente abandonando formas compasivas y técnicas de explotación de animales de granja como, las Buenas prácticas Pecuarias y el de Bienestar Animal, serían las principales causas del flujo de los virus de influenza, desde los animales al hombre. Además de ello, en muchos lugares, existen los mercados exóticos, mercados vivos o mercados húmedos donde animales silvestres, luego de ser cazados y capturados, se comercializan vivos, permitiendo una

interacción inter-especie, que incluye al ser humano, donde los coronavirus, el virus del ébola, inclusive el VIH, procedente de anfitriones ancestrales e intermedarios han ido encontrando nuevos anfitriones donde adaptarse, replicarse y ocasionar estragos de salud pública, en organismos humanos carentes de las defensas contra el nuevo invasor.

2. Los virus emergentes y su relación con las malas prácticas ambientales

Existe una realidad incontestable de la afectación del medio ambiente por la actividad humana. No puede ocultarse fenómenos como la destrucción de la capa de ozono, el efecto invernadero, la depredación de bosques, la eutrofización de cuerpos de agua, la contaminación del aire, etc. en la que el hombre participa frenéticamente.

Obviamente, estas acciones tienen consecuencias, entre ellas, la posibilidad que se liberen plagas y pandemias desconocidas. Así, [Morens et al. \(2020\)](#) manifiestan que existe varias formas en que la alteración de los ecosistemas puede exacerbar las enfermedades infecciosas. Por ejemplo, la penetración inmisericorde del hombre a los bosques tropicales, que albergan innumerables especies de animales, podría propiciar la circulación de bacterias y virus desconocidos y potencialmente nuevos para nuestro organismo. Es decir, la perturbación y el estrés de estos ecosistemas podrían producir la liberación de agentes causales de enfermedades desconocidas para el hombre, desde sus anfitriones naturales, dando el salto inter-especie a los seres humanos.

Por razones geopolíticas o intereses económicos, muchos tratan de soslayar los grandes problemas que aquejan actualmente a la humanidad, como la sobrepoblación, el crecimiento desmesurado de las ciudades, el centralismo y la migración en los países subdesarrollados. Hoy, nuestro planeta es un mundo abarrotado, con alrededor de 7800 millones de personas, sumidos en una combinación fatal de irresponsabilidad, degradación acelerada del medio ambiente y sistemas inadecuados de salud pública. Este es el caldo de cultivo propicio para que algunos organismos biológicos, como los virus de origen animal, se conviertan fácilmente en amenazas contra la existencia humana. En resumidas cuentas, se ha creado un ecosistema global que estaría propiciando la aparición y el cambio de huésped de virus animales, especialmente virus de ARN propensos a errores genéticos, cuyas altas tasas de mutación han brindado, durante millones de años,

oportunidades para cambiar a nuevos huéspedes en nuevos ecosistemas. El genoma de la especie humana tardó 8 millones de años en evolucionar en un 1%. Muchos virus de ARN animal pueden evolucionar en más del 1% en cuestión de días. Entonces, no es difícil entender las razones por las que vemos, cada vez, con mayor frecuencia, la aparición de virus zoonóticos ([Allen et al., 2017](#); [Morens et al. 2004](#); [Parrish et al., 2004](#)).

Pero, esta relación hostil entre la actividad humana y la naturaleza, no se produce solo por irresponsabilidad e ignorancia, es sobre todo por una necesidad de sobrevivencia, por la incesante búsqueda de subsistencias, de agua, alimentos y abrigo. Por ello, no debería extrañar que las principales enfermedades y pandemias están relacionadas con estas necesidades básicas. Respecto a los alimentos, la necesidad de proteínas ha presionado para que un malentendido libre mercado y la falta de regulación sanitaria hayan permitido la comercialización de especies domésticas y silvestres, con fines de consumo, propiciando la aparición de microorganismos como la *Escherichia coli* 0157:H7, especies poco frecuentes de *Salmonella* sp., *L. monocytogenes* y 1400 patógenos más, que amenazan la salud humana, a través de las llamadas zoonosis. Entre ellas no podemos dejar de incluir a los agentes causales de las principales pandemias, epidemias y brotes emergentes de los siglos XX y XXI, porque están fuertemente vinculados con la cadena de suministro de alimentos de origen animal, para el consumo humano.

Sabiendo la enorme responsabilidad del hombre en estos sucesos de salud pública, pasado esta pandemia, la gran disyuntiva será, seguir manteniendo la misma relación hostil con el medio ambiente o cambiar radicalmente. Cualquiera sea la alternativa, a mediano plazo, el SARS-CoV-2 ha llegado para quedarse. Si el ingenio humano es capaz de superarlo, deberá estar alerta y esperar una nueva pandemia. Según [Carlin et al. \(2019\)](#) prevenir y controlar futuros sucesos pandémicos debe seguir siendo una prioridad global. Una de las características del hombre es olvidar pronto los sucesos traumáticos que lo han afectado. Por ejemplo, a pesar de las diferencias en el nivel de mortalidad, pareciera que la pandemia de 1918-1919 se estaría repitiendo en pleno siglo XXI. Durante el siglo pasado no se pudo prevenir completamente la propagación de la influenza a nivel comunitario, ni con la vacunación ni con medicamentos antivirales. El problema es que la mayoría de los casos de influenza son asintomáticos,

subsintomáticos, no diagnosticados o se transmiten antes del inicio de los síntomas. ¿Podremos hacerlo mejor con el SARS-CoV-2?, un virus con un período de incubación y un tiempo de generación presumiblemente más largos y con una tasa de propagación asintomática desconocida? La respuesta a esta pregunta es crítica, porque sin la capacidad de prevenir dicha propagación, podríamos cruzar un umbral donde la prevención y el control de la pandemia se torne imposible. El premio Nobel Joshua Lederberg, según [Morens et al. \(2020\)](#), refiriéndose a las enfermedades infecciosas emergentes, sostenía que se trataba de un enfrentamiento entre el ingenio humano y los genes microbianos (“It’s our wits versus their genes”). En este momento, los genes virales están burlando al ingenio humano, al adaptarnos a la biología del hombre, propagándose en silencio, sin revelar, hasta ahora, todos sus secretos. Ojalá que la batalla final no sea una confrontación a muerte entre nuestras defensas y los invasores microscópicos, produciendo la llamada inmunidad de rebaño, que seguramente costaría muchas vidas.

3. Los virus de la influenza y su relación con los animales de granja

En primer lugar, los virus de la influenza, de la familia *Orthomyxoviridae*, han sido responsables de tres grandes pandemias: la llamada gripe española, la gripe porcina y la influenza aviar. La gripe española, posiblemente se origina Étapes, norte de Francia, en 1916, durante la I Guerra Mundial. En este lugar, una Base Militar Británica, reunía a 100 mil soldados británicos, franceses y americanos en un área de 12 kilómetros cuadrados. Los alrededores estaban plagados de aves migratorias, patos, gansos, además de granjas de cerdos, todos utilizados por la población local para proveer de alimento a los soldados. Aquel panorama de hacinamiento, malas condiciones higiénicas, el frío de la temporada, la lluvia, el agotamiento de los hombres, una alimentación escasa, y las consecuencias de la guerra con personas heridas, etc. añadido a las bajas defensas inmunológicas de aquellas personas, habría sido el caldo de cultivo que acuñó la más terrible de las pandemias del siglo XX. El agente causal fue identificado como el virus H1N1 del que se sabe que circuló en cisnes, cerdos y humanos mucho antes de que comenzara la pandemia. No fue una partícula viral mutada que saltó directamente de las aves a los humanos, para infectar y matar alrededor de 50 millones de personas en el lapso de 1918-1919. Para que la tragedia se

desatara, lo más probable es que se haya producido el intercambio genético entre los virus de la influenza de cisnes, cerdos y humanos durante algún tiempo ([Lyn, 2009](#); [Gatherer, 2009](#)).

En junio de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró un nivel de alerta seis; es decir, pandemia en curso, que involucraba la aparición de brotes comunitarios a causa de la gripe A (H1N1), causada por una variante del virus de la influenza A de origen porcino (subtipo H1N1), conocida también como gripe porcina, gripe norteamericana o simplemente gripe A (H1N1) ([OMS, 2009](#); [OPS, 2009](#)). El agente causal fue identificada como una cepa H1N1, con material genético proveniente de una cepa aviaria, dos cepas porcinas y una humana, fruto de un reordenamiento genético en hospedadores porcinos, provocando la aparición del nuevo subtipo A(H1N1)pdm09 ([Scalera y Mossad, 2009](#); [Brookes et al., 2010](#)). Esta nueva cepa fue la que dio un salto entre especies, pasando de los cerdos a los humanos, para luego propagarse mediante el contagio de persona a persona. Aun cuando las sospechas, sobre el origen del brote, no fueron confirmadas fehacientemente, las evidencias apuntan a un criadero de cerdos, que maneja anualmente alrededor de un millón de estos animales, ubicado en la pequeña localidad de La Gloria, en el estado de Veracruz, México. A comienzos de marzo del 2009, el 60% de los residentes de La Gloria fueron afectados por una gripe con complicaciones respiratorias ([CDC, 2009](#)). Aun hoy, este criadero de cerdos y en general el flujo, a largo plazo, de los virus de la influenza A, entre los cerdos, representa una amenaza para la salud pública ([Smith et al., 2009](#); [Dawood et al., 2009](#)).

El virus de la influenza subtipo H5N1 detectado, por primera vez, en Escocia, en 1959, circuló intensamente entre aves silvestres como un subtipo de influenza aviar de baja patogenicidad, sin generar enfermedad entre ellas. En 1996, este subtipo mutó para convertirse en causal de una influenza aviar altamente patógena. Esta nueva cepa H5N1, altamente virulenta, comenzó a infectar aves migratorias propagándose por Asia, Europa y África, e incrementando su espectro de afectación para diferentes mamíferos como cerdos, felinos salvajes y gatos domésticos ([Fauci, 2006](#); [Maines et al., 2005](#)). En mayo del 2006, se informó de brotes con la cepa H5N1 en aves de corral y/o aves silvestres acuáticas, en más de 40 países ([WHO, 2004](#); [OIE, 2006](#)). Los primeros reportes de influenza aviar en humanos datan de 1996 por un caso

de conjuntivitis a partir del subtipo H7N7, luego en 1997, cuando el subtipo H5N1 se aisló en Hong Kong, como el agente etiológico de una enfermedad respiratoria grave en 18 personas, seis de las cuales fallecieron. Aunque, la mayoría de los casos se ha presentado a través de alguna forma de contacto con aves de corral infectadas vivas o muertas, se ha documentado algunos casos aislados de probable transmisión de persona a persona, descrito en algunos conglomerados familiares en Camboya, Vietnam y Tailandia por lo que no se descarta que exista una limitada transmisión interhumana que no es sostenida (Bridges *et al.* 2002; Katz *et al.*, 1999; Ungchusak *et al.*, 2005). El subtipo viral altamente patógeno H5N1 viene acumulando mutaciones que están relacionadas con la habilidad del virus para replicarse eficientemente en las células humanas. Un virus con estas características podría provocar una pandemia y millones de defunciones en el mundo (Fauci, 2006).

4. Los coronavirus, el virus del ébola y su relación con los animales silvestres

El SARS-CoV-1 (coronavirus 1 del síndrome agudo respiratorio severo), una neumonía muy grave, causada por un virus de la familia de los coronavirus, mostró una elevada capacidad patogénica y letalidad pues desde noviembre de 2002 hasta finales de junio de 2003 produjo 8422 casos y 916 defunciones, en 29 países de los cinco continentes, y por ello fue denominada la primera pandemia del siglo XXI (Peiris *et al.*, 2003). Se originó en la región de Guangdong, al sur de la China. Existen importantes evidencias de que el SARS-CoV-1 se originó a partir de la transmisión inter-especies del SARS-like CoV, probablemente a partir de un anfitrión ancestral, el murciélago de herradura del género *Rhinolophidae* y de hospederos intermediarios como la civeta del Himalaya (*Civettictis civetta*) u otros vivérridos, que incluye a civetas, ginetas como las civetas de palmera común (*Paradoxurus hermaphroditus*), aunque pueden existir otras especies implicadas. Estos animales, generalmente silvestres, que deberían tener poco contacto con los seres humanos, se pueden encontrar en forma abundante en algunos mercados exóticos del mundo, especialmente en China. El SARS-CoV-1 fue aislado e identificado en civetas de un mercado de animales vivos en Guangdong (China), así como en trabajadores del mismo mercado (Ruan *et al.*, 2003; Guan *et al.*, 2003).

El síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS), detectado por primera vez en

Arabia Saudita en 2012, causado por un coronavirus al que se denominó MERS-CoV, es una enfermedad respiratoria, que se presenta normalmente con fiebre, tos y dificultades respiratorias. Es habitual que haya neumonía, pero no siempre. También se han registrado síntomas gastrointestinales, en particular diarrea. Se trata de un virus zoonótico, que se transmite por contacto directo o indirecto con dromedarios infectados. El virus ha sido identificado en estos animales en varios países, como Arabia Saudita, Egipto, Qatar, detectándose también animales reactivos en Oriente Medio, África y Asia Meridional. A pesar de que no se conoce bien el origen del virus, se encontró evidencia de su aparición en el año 2011, posiblemente a partir de un virus ancestral de murciélagos del género *Rousettus* HKU9, con la probable existencia de un hospedero intermediario, los dromedarios, fuente de la infección en humanos. Los dromedarios, tan populares en Oriente Medio, se usan no solamente como bestia de carga, también con fines alimentarios, por su carne y su leche, especialmente durante el Hajj anual (peregrinación a la Meca), son sacrificados como parte de los rituales. Hay pues, un intenso contacto de estos animales con los humanos, que podría explicar, al menos, en parte, la transmisión del virus entre dromedarios y humanos (Bratanich, 2015).

Sobre el origen del SARS-CoV-2, agente causal de la actual pandemia, se han sugerido muchas teorías, siendo la más probable que haya surgido por selección natural a partir de otras especies del género *Betacoronavirus*, familia *Coronaviridae*. Su ARN de cadena única está compuesta de 29900 nucleótidos, con diferentes porcentajes de similitud de secuencia con respecto a los otros seis coronavirus humanos conocidos, como el SARS-CoV-1 y el MERS-CoV (Briones y Peretó, 2020; Mahase, 2020). Como en los otros casos, el origen del virus está ampliamente vinculado a la cadena alimentaria. Se ha discutido sobre la fuente primaria del COVID 19, pero casi no queda ninguna duda sobre su origen animal, es decir la pandemia que nos afecta es un nuevo caso de zoonosis, una infección producida a través de un “salto de un hospedador” animal hacia la especie humana (Ye *et al.*, 2020). Los Betacoronavirus más parecidos al virus causante de la COVID-19 se han encontrado en murciélagos (el virus BatCoV RaTG13, que infecta a la especie *Rhinolophus affinis*) y en pangolines malayos (con varias secuencias detectadas en la especie *Manis javanica*). El “salto directo” desde estos mamíferos a los

humanos es muy poco probable. La cepa causal del SARS-CoV-2, que hoy nos aqueja trágicamente, podría haberse separado de los coronavirus del murciélago y haber trajido entre pangolines, serpientes y humanos al menos durante 40 años (Lam *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020; Maciej *et al.* 2020). El virus del Ébola (VE) se encuentra entre los patógenos más virulentos para el ser humano, causando una enfermedad grave que se asemeja a un shock séptico fulminante. Habiéndose estimado una tasa de letalidad durante la epidemia en el África Occidental de aproximadamente 70% (Kolbach *et al.*, 2015). El virus es transmitido al ser humano por animales salvajes y se propaga en las poblaciones humanas por transmisión de persona a persona (Rivera y Messoudi, 2015). El ciclo del VE en la naturaleza todavía no está claro. Se sabe que afecta a ciertos primates grandes y a los murciélagos. Se asume que los murciélagos son portadores sanos y éstos infectan a los monos. Los seres humanos cazan en el bosque y se contaminan al manipular estos animales silvestres, portadores o infectados, con la finalidad de consumir su carne y sus vísceras (Kohl y Kurt, 2001). Los cerdos también pueden infectarse con VE. En Filipinas se ha aislado el VE, cepa Reston, en cerdos (Marsh *et al.*, 2011).

Para Morens *et al.* (2004) estos no son los únicos ejemplos de emergencias virales mortales asociadas con los comportamientos humanos y sus hábitos alimentarios. Según Sharp y Hahn (2011) inclusive el VIH, posiblemente cruzó de los chimpancés a los humanos en la década de 1920 cuando, en el África, los cazadores mataban a estos primates y se los comían. Luego, el virus se propagaría por África a través de la ruta de los camioneros, mediante prácticas sexuales. En el sudeste asiático, el virus Nipah surgió de los murciélagos debido a la intensificación de la cría de cerdos, que hizo de hospedador intermediario.

5. Los virus emergentes y su relación con las malas prácticas de manejo animal

Desde el punto de vista de la alimentación, existen tres grandes rubros que cubren las necesidades proteicas del hombre: la carne, la leche y el huevo. El mercado de la carne es probablemente una de las más controvertidas formas de dotación de proteínas, porque implica la muerte del animal, técnicamente conocido como faenamiento. En este rubro tenemos un mercado formal, que cubre una cadena productiva que va, desde la producción de las raciones, hasta los grandes centros de faenamiento, pasan-

do por la etapa de crianza del animal. En la crianza industrial de reses, aves y cerdos, las prácticas de manejo en granja, transporte y faenamiento cada vez son más cuestionados, dado que está centrado en el lucro de las grandes corporaciones, que manejan estos negocios. Falta, sobre todo, consideraciones de orden ético, de respeto y piedad por el otro ser viviente, en contraste con el interés por la conversión proteica, la ganancia de peso y la velocidad de rotación en el mercado. Estos procesos masificados, a pesar de su alta tecnificación producen una intensa interacción animal-animal y animal-humano. La probabilidad que éstos grandes conglomerados de animales, en interacción con el ser humano, hayan sido el origen de algunas enfermedades zoonóticas emergentes, se puede ver en los brotes de influenza con las cepas A H1N1 (gripe española), A(H1N1)pdm09 (gripe porcina) y con la H5N1 (gripe aviar). Otra forma de suministro de carne está en el sacrificio de algunos animales domésticos, que, dependiendo de la cultura y costumbres, son utilizados como animales de carga, de compañía o destinado a la producción de leche o lana. En este grupo están las ovejas, cabras, burros, caballos, llamas, dromedarios, camellos, perros, gatos, cuyes, conejos, etc. Entre estos circulan también una enorme cantidad de virus y bacterias que en algún momento podrían dar el salto inter-especie y llegar al ser humano, como ocurrió con el MERS-CoV que procedente del dromedario infectó al ser humano.

Para la etapa de manejo de estas dos fuentes de carne, las autoridades sanitarias en el mundo vienen impulsando normas de Buenas Prácticas Pecuarias (BPP). Se trata de un intento de emprender un conjunto coherente de acciones en la producción primaria y transporte de productos alimenticios de origen pecuario, orientados a asegurar la inocuidad de los alimentos, minimizando su impacto sobre el medio ambiente, disminuyendo los riesgos de contaminación con agentes químicos, físicos y biológicos y mejorando tanto el bienestar laboral de los trabajadores y ganaderos, como el bienestar de las especies animales (SENASA, 2020). Sin embargo, más allá de las buenas intenciones, pocos logros se pueden mostrar, cuando se tienen millones de animales confinados, en espacios mínimos, donde es imposible que estos cumplan su ciclo biológico de sueño, desplazamiento, reproducción, etc. El manejo masivo de animales, con prácticas poco éticas y piadosas, está generando en el mercado, una corriente que rechaza el consumo de

carne, o de mercados que, aceptándolo, exigen una serie de requisitos. Es el caso de la certificación de “Bienestar Animal”. Este concepto incluye tres elementos referido a los animales: el funcionamiento adecuado del organismo (lo que entre otras cosas supone que los animales estén sanos y bien alimentados), el estado emocional del animal (incluyendo la ausencia de emociones negativas tales como el dolor y el miedo crónico) y la posibilidad de expresar algunas conductas normales propias de la especie (Fraser *et al.*, 1997). Desde un punto de vista práctico, esta certificación debe demostrar un manejo ético y respetuoso de las especies que se crían con fines de suministrar carne, huevo o leche para la alimentación humana (Mendl, 2001). Una explotación racional y ética de animales, para el beneficio de la alimentación humana, que nos dignifique, debería contemplar el cumplimiento de éstas buenas prácticas.

Sobre estas formas de suministro de proteínas, socialmente tolerados, existe otro gran mercado, no convencional, donde se venden animales vivos para el consumo de carne y despojos. Se trata de mercado exóticos, mercados vivo o llamados también mercados húmedos. Si bien estos existen en todo el mundo, en algunos países como en China, no solamente abundan, sino fueron potenciados por el propio estado en 1978 para enfrentar la crisis alimentaria que sufría ese país en aquel entonces. Estos mercados de vida silvestre magnifican las posibilidades de que un animal portador o enfermo pueda transmitir el agente viral, agravándose en un contexto donde se suele confinar gran variedad de especies. Lamentablemente, la venta legal e ilegal de animales silvestres no se hace solo para su consumo, se venden también como animales ornamentales y mascotas, arrancándolos de su hábitat natural y condenándolos a tratos completamente crueles. Según Vásquez (2020) a comienzos de la década del 2000 los mercados vivos de China estaban en su punto más alto, lo que propició, probablemente, en el 2003, la aparición del SARS-CoV-1 en un mercado de la región de Guangdong. A pesar de que el gobierno chino prohibió el consumo de civeta, unos meses después del brote, esta especie, junto con otras 54 especies de vida silvestre estaban nuevamente en el mercado. Poco después del brote con SARS-CoV-2, China ha procedido a cerrar, no solamente el famoso mercado de Wuhan, sino miles de mercados y prohibir el comercio de animales silvestres. A decir verdad, un mercado como el de Wuhan en el que se ofrecen animales o productos de

origen animal, que incluye zorros vivos, cocodrilos, civetas, pangolines, cachorros de lobo, salamandras gigantes, serpientes, ratas, pavos reales, puercoespines, carne de camello y otros animales de caza, es el mejor escenario para que virus y bacterias fluyan de una especie a otra, generando en algún momento una mutación, a la espera de una oportunidad para afectar al hombre. El mercado de Wuhan y otros mercados exóticos en el mundo ofrecen este tipo de mercadería porque tienen clientes que la adquieren para su consumo con fines alimentarios y/o medicinales. A futuro, no se puede descartar la irrupción de alguna otra cepa de coronavirus en infecciones humanas dada su prevalencia y distribución en distintas especies animales, su amplia diversidad genética y la frecuente recombinación de sus genomas, especialmente en contextos y situaciones donde el contacto del ser humano con los animales es muy estrecho (Cyranoski, 2020; Cui y Shi, 2019; Yeo *et al.*, 2020; Zhou *et al.*, 2020).

Por ello, luego de esta pandemia, los seres humanos deberíamos pensar más seriamente sobre nuestra relación tanto con los animales de granja cuanto con los animales silvestres. Los establecimientos de manejo intensivo de animales como las granjas de pollos, cerdos, vacuno, cuyes, codornices, etc. deben establecer protocolos estrictos de protección para los animales y para los trabajadores que entran en contacto con ellos. Protocolos de Buenas Prácticas Ganaderas y sellos distintivos de Bienestar Animal deberían establecerse en los mercados de carnes, leche y huevo. No se puede seguir abusando de los animales, confinándolos en espacios mínimos, sin ninguna forma de libertad, sin respetar sus periodos biológicos en aras de la “alimentación humana”. Estas prácticas que enriquecen a grandes corporaciones, lo único que hacen es degradar moral y éticamente al ser humano. Con respecto a los animales silvestres se debería respetar más estrictamente sus espacios naturales, evitar su cautiverio y prohibir cualquier forma de comercialización. En el caso de la proliferación descontrolada de algunas plagas aviares en las ciudades (palomas), debería prohibir sean alimentadas y propiciar su control biológico. No hay que olvidar que el paso del virus, presente en los animales, hacia el ser humano se explica, fundamentalmente por el contacto directo que se establece con los animales infectados o sus secreciones. Es decir, cuanto más interacción entre los animales y el hombre mayor es la probabilidad del “salto inter-especie”.

6. El SARS-CoV-2 y su relación con el contagio fecal-oral

Pese a la emergencia, en todos los países, la industria alimentaria ha sido declarado de necesidad esencial, por lo que han continuado operando durante las cuarentenas, para proporcionar a la población productos alimenticios seguros y de calidad. Las principales instituciones del mundo como la OMS y la FDA han declarado que el suministro de alimentos sigue siendo seguro tanto, para las personas como para los animales y que no existen evidencia que nos lleve a afirmar que estos alimentos o el empaque que los contiene estén asociados con la transmisión del COVID-19. A diferencia de los virus gastrointestinales, transmitidos por los alimentos, como el VHA, VHE o el Virus Norwalk (norovirus) causantes de ETAs muy conocidas, el SARS-CoV-2, es un virus que causa enfermedades respiratorias, por transmisión, principalmente, de persona a persona.

Por ello, desde el punto de vista de la fabricación, la atención de la industria alimentaria ha estado centrado en la protección del personal que labora en la planta y en prevenir cualquier posibilidad de contaminación de las superficies del alimento o los envases que los contienen. En esta etapa, las empresas de alimentos han tenido que revisar los procedimientos de limpieza y desinfección, para hacerlos más efectivos y todas las medidas preventivas, contenidos en las Buenas Prácticas De Manufactura (BPM), para ser realizados no como siempre, sino mejor. De forma muy pertinente, la atención lo han venido centrando en realizar la limpieza exhaustiva de las áreas de alto contacto, la vigilancia con desinfectantes recomendados por las autoridades sanitarias, y se han venido realizando evaluaciones de riesgos relacionadas con el distanciamiento social de los empleados en el entorno de la producción. En el camino, se han venido resolviendo situaciones de emergencia como de empleados que pudiesen dar positivo al COVID-19, las dudas sobre la frecuencia de desinfecciones de superficies o el uso de implementos de seguridad como máscaras faciales y escudos. Felizmente, en la experiencia de los procesadores de alimentos está el de conocer microorganismos más peligrosos y resistentes que el SARS-CoV-2. La eliminación y control de este virus, en la línea de proceso, no entraña gran dificultad. La ciencia nos ha ido informando que, a pesar de que éstos pueden permanecer activos en superficies inanimadas hasta por 4-5 días (Kampf *et al.* 2020), pueden ser inactivados con jabón, alcohol al 70% o hipoclorito

sódico a concentraciones superiores a 0,1% (WHO, 2020).

Poco se conoce aún del SARS-CoV-2, ya que toda la atención se ha centrado en la contención y manejo de la pandemia. Sin embargo, a medida que las investigaciones clínicas y científicas se vienen publicando, el efecto y la naturaleza del virus se conoce más. Pese a que los síntomas más comunes de la COVID-19, fiebre, cansancio y tos seca, seguido, en su estado más grave, por el colapso del sistema respiratorio, para ocasionar la muerte por una neumonía atípica o síndrome respiratorio agudo severo (SARS), poco se sabe aún de la real afectación a otras partes del organismo. Vetter *et al.* (2020) mencionan que puede cursar con síntomas neurológicos (mareo, alteración del nivel de conciencia, accidente cerebrovascular, neuralgia, entre otros), cardiológicos (fallo cardíaco, daño al miocárdico agudo), oftalmológicos (ojo seco, visión borrosa, sensación de cuerpo extraño, congestión conjuntival), otorrinolaringológicos (dolor facial, obstrucción nasal, disfunción olfatoria y del gusto, hiposmia-anosmia, hipogeusia-disgeusia), dermatológicos (erupciones urticarianas, vesículas similares a varicela o púrpura, entre otros), hematológico (mayor incidencia de fenómenos trombóticos asociados a infarto cerebral, isquemia cardíaca, muerte súbita, embolismos, trombosis venosa profunda) y digestivos (diarrea).

Esta enorme cantidad de síntomas lleva a sospechar que el virus cuenta con múltiples accesos a diferentes células somáticas de nuestro cuerpo, donde, una vez en el citoplasma, utilizará el material genético para replicarse. Este fenómeno, probablemente esté vinculado a la naturaleza del receptor que utiliza para adherirse e invadir nuestras células. Se ha dado a conocer que tanto SARS-CoV-1 como el SARS-CoV-2 ingresan a nuestro organismo por los conductos nasal, bucal u ocular y se ha encontrado que penetran en la célula utilizando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2). Aunque la estructura de la glicoproteína de la envoltura del SARS-CoV-2 es ligeramente diferente de la del SARS-CoV-1, se ha demostrado *in vitro* que el ACE-2 sigue siendo un receptor válido para el SARS-CoV-2. Las investigaciones han demostrado que el receptor ACE-2, una exopeptidasa de membrana se encuentra ampliamente distribuida en diversas células de nuestro cuerpo. La distribución de este receptor es más abundante en las membranas de las células pulmonares AT2, así como en los enterocitos, en el íleon y el colon, lo que podría estar propiciando la replicación viral,

sin más síntoma, hasta hoy conocido, que la diarrea, la que, al no generar complicaciones de salud pasa desapercibida. Por cierto, el virus ha sido aislado e identificado a partir del sistema gastrointestinal. Se ha podido demostrar, en China, que las pruebas realizadas a 73 pacientes hospitalizados, a principios de febrero, arrojan que el 39 por ciento presentaba ARN viral en sus heces, en un periodo de uno a 12 días y que el 17 por ciento continuaba mostrando restos, una vez desaparecido las dificultades respiratorias. Se ha aislado también consistentemente en isopados rectales (Gu *et al.*, 2020; Zhang *et al.*, 2020). Esto significaría que, sobre la contaminación directa vía partículas respiratorias, existiría una contaminación secundaria, de portadores que expresan la afectación mediante cuadros diarreicos que estarían propagando las partículas virales con material procedente del aparato digestivo (Zhou *et al.*, 2020; Yeo *et al.*, 2020; Tikellis y Thomas, 2012; Yan *et al.*, 2020).

A pesar de que los virus encontrados en las materias fecales no sean infecciosos, como para producir enfermedades gastrointestinales serias, su multiplicación en las células del sistema digestivo, podrían incrementar la población de partículas virales, aumentando la probabilidad de contagio. Se ha estudiado el caso del Crucero Diamond Princess, con 2700 pasajeros y 1100 tripulantes, que zarpó el 20 de enero desde el puerto de Yokohama, para un viaje de dos semanas. Tuvo que permanecer estacionada, casi un mes, al sur de Tokio, obligada por la propagación del Covid 19. Al terminar la cuarentena el saldo trágico fue de 712 infectados y 7 muertos. Para explicar esta enorme cantidad de infectados, en un espacio donde el distanciamiento social podía controlarse apropiadamente, se ha sugerido una probable ruta de contaminación fecal-oral (Mizumoto *et al.*, 2020; Mallapaty, 2020). El caso Amoy Gardens, semejante al del Crucero Diamond Princess, fue estudiado durante la epidemia del SARS-CoV-1. En este caso, se produjo un brote masivo de síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en el complejo de viviendas de Amoy Gardens en Hong Kong, a finales de marzo de 2003, que afectó a más de 300 residentes en menos de un mes. Las causas de este contagio masivo no pudieron ser dilucidadas, pero se sugirió la existencia de fuertes evidencias que el mecanismo de contagio pudo haber sido la vía fecal-oral (Ng, 2003). Esta forma de contaminación que, durante ambas pandemias, ha sido la menos abordada científicamente y del que no se dispone de más información sobre su real

impacto en el curso de la pandemia, podría ser una de las vías más importantes en la diseminación del virus, pues muchos pacientes presentan diarrea profusa con una carga viral elevada en heces. Los supercontaminadores, aquellos que silenciosamente propagan el agente infeccioso podrían estar en este grupo de asintomáticos. Si aceptamos y entendemos este mecanismo de propagación del virus, las medidas preventivas tienen que alinearse, a la prevención de la contaminación de origen fecal. En las plantas de procesamiento de alimentos, se tendrían que implementar medidas de gestión del personal asintomático, con pruebas moleculares que nos permitan dispensar al operario de la manipulación de los alimentos. Si la higiene personal es descuidada, las heces pueden contaminar las manos, el agua, los alimentos y causar infección cuando los agentes virales ingresen por la boca, los ojos, o se inhalen con partículas sólidas y aerosoles. En el área de control de calidad se tendrían que implementar protocolos para verificar la contaminación superficial (alimentos, envases, equipos, manos, uniformes, etc.). Igualmente, las medidas de control, para la población en general, incluirían beber agua hervida, evitar el consumo de alimentos crudos o mal higienizados, adoptar un sistema de manejo de alimentos que evite la contaminación cruzada, el lavado frecuente de manos, la desinfección de sanitarios y la prevención de la contaminación del agua y alimentos con materias fecales de enfermos y portadores sanos. En los establecimientos y etapas de manipulación del producto final, debería implementarse medidas de “contacto cero” entre el producto y los manipuladores.

7. Conclusiones

La relación hostil que se ha establecido entre la actividad humano y el medio ambiente, la sobrepoblación y la búsqueda incesante de fuentes proteicas, aunado a la falta de regulación y un mal entendido libre mercado, ha llevado a una forma de manejo masivo de animales de granja, cruzando, consistentemente, la débil línea que separa, el manejo ético de estos animales y la maximización de las utilidades, las prácticas legales y las vedadas, dejando de lado la visión piadosa del ser humano hacia otras especies, permitiendo que se intensifique el flujo de especies microbianas desde los animales silvestres, a los animales de granja y finalmente hacia el ser humano. Prueba de ello es, la llamada gripe española (1918-1919), causada por el virus de la influenza H1N1 procedentes de aves silvestres, migratorias, cerdos y aves de corral (Gansos,

patos y cerdos) o la gripe porcina (2009), ocasionada por el virus de la influenza subtipo A(H1N1)pdm09, con posible origen en una granja de cerdos de México, o la gripe aviaria producida por el virus de la influenza subtipo H5N1, que se ha transmitido intensamente en los últimos 50 años del siglo XX, entre aves silvestres, migratorias y aves de corral, para pasar al ser humano y ocasionar brotes que aún no han alcanzado altos niveles de infectividad, posiblemente, porque el virus se viene adaptando a las células humanas. Acatar escrupulosamente las Buenas Prácticas Pecuarias, acoger los principios y las prácticas de Bienestar Animal, sería un buen inicio para la reconciliación entre el hombre y la naturaleza. Por otro lado, tenemos los llamados “mercados vivos” y los “mercados húmedos”, lugares donde animales domésticos y silvestres cautivos, se comercializan vivos o sacrificados “*in situ*”. En medio de los aerosoles de la respiración, los graznidos, berridos, ladridos, etc. las personas interactúan intensamente con la sangre, las tripas y su contenido, las escamas y sus partículas, los aerosoles del agua con que lavan a los animales y sus despojos y que también utilizan para limpiar los pisos de los lugares de venta, mientras en el otro lado del mostrador, inmutable el comprador aguarda por su pedido. Este escenario que se repite en muchas partes del mundo, incluido el nuestro, ha sido, es y seguirá siendo el ambiente donde nuevas formas microbianas, como los coronavirus, virus del ébola y otros, atraviesen la barrera interespecie y lleguen al ser humano. El respecto por la naturaleza, por el hábitat de estos animales y la prohibición de toda forma de captura, crianza y consumo de animales silvestres debería ser una medida inmediata por adoptar. Finalmente, a pesar de que se ha insistido en que el SARS-CoV-2 no se transmite a través de los alimentos, tenemos que enfatizar en el hecho que el receptor ACE-2, de nuestras células intestinales, podría propiciar la replicación y la liberación de una alta carga viral a través de las heces, pudiendo convertir a los portadores, en agentes de contaminación fecal-oral, quienes, participando en la manipulación de alimentos, podrían tornarse en supercontaminadores. Más allá de temas regulatorios y legales, de indudable importancia, las investigaciones tienen que estar dirigidas a establecer con mayor precisión la relación entre los virus y sus respectivos anfitriones, como los animales silvestres, los animales de granja y el ser humano, para encontrar etapas intermedias donde controlar nuevos brotes, epidemias y pandemias.

También hace falta mayores investigaciones sobre la evolución de los virus pandémicos en función del cambio climático, así como buscar soluciones ingeniosas para la obtención no convencional de proteínas para la alimentación humana.

ORCID

M.I. Silva-Jaimes  <https://orcid.org/0000-0002-4648-4907>

Referencias bibliográficas

- Allen, T.; Murray, K.A.; Zambrana-Torrel, C.; *et al.* 2017. Global hotspots and correlates of emerging zoonotic diseases. *Nat Commun* 8: 1124-1124.
- Arellano, S.; Soto, D.; Reeves, M.A.; *et al.* 2018. Antrax cutáneo, último brote diagnosticado en Chile. *Revista chilena de infectología* 35(2): 195-197.
- Bratanich, A. 2015. MERS-CoV: transmisión y el papel de nuevas especies hospederas. *Revista Argentina de Microbiología* 47(4): 279-281.
- Bridges, C.B.; Lim, W.; Hu-Primmer, J.; *et al.* 2002. Risk of influenza A (H5N1) infection among poultry workers, Hong Kong, 1997-1998. *J Infect Dis* 185: 1005-1010.
- Briones, C.; Peretó, J. 2020. El origen del coronavirus SARS-CoV-2, a la luz de la evolución. Disponible en: <https://theconversation.com/el-origen-del-coronavirus-sars-cov-2-a-la-luz-de-la-evolucion-136897>.
- Brookes, S.M.; Núñez, A.; Choudhury, B.; *et al.* 2010. Replication, Pathogenesis and Transmission of Pandemic (H1N1) 2009 Virus in Non-Immune Pigs. *PLoS ONE* 5(2): e9068.
- Carlin, E.P.; Machalaba, C.; Berthe, F.C.; *et al.* 2019. Building resilience to biothreats: an assessment of unmet core global health security needs. *Ecohealth Alliance*. 55 pp.
- CDC (Centers for Disease Control and Prevention). 2009. Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children - Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 58(15): 400-402.
- Cui, J.; Li, F.; Shi, Z.L. 2019. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 17(3):181-192.
- Cyranoski, D. 2020. Mystery deepens over animal source of coronavirus. *Nature*. 579(7797): 18-19.
- Dawood, F.S.; Jain, S.; Finelli, L.; *et al.* 2009. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team – Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 360(25): 2605-2615.
- FAO/OMS. 2003. Codex alimentarius. Código internacional de prácticas recomendado principio generales de higiene de los alimentos CAC/RCP 1-1969 Rev 4.
- Fauci, A.S. 2006. Emerging and re-emerging infectious diseases: Influenza as a prototype of the host-pathogen balancing act. *Cell*. 124(4): 665-670.
- Fraser, D.; Weary, D.M.; Pajor, E.A.; *et al.* 1997. A scientific conception of animal welfare that reflects ethical concerns. *Animal Welfare* 6: 187-205.
- Gatherer, D. 2009. The 2009 H1N1 influenza outbreak in its historical context. *J Clin Virol* 45(3): 174-178.
- Gu, J.; Han, B.; Wang, J. 2020. COVID-19: Gastrointestinal Manifestations and Potential Fecal-Oral Transmission. *Gastroenterology* 158(6): 1518-1519.
- Guan, Y.; Zheng, B.J.; He, Y.Q.; *et al.* 2003. Isolation and characterization of viruses related to the SARS coronavirus from animals in southern China. *Science* 302(5643): 276-278.
- Kampf, G.; Todt, D.; Pfaender, S.; Steinmann, E. 2020. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and its inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 104(3): 246-251.
- Katz, J.M.; Lim, W.; Bridges, C.B.; *et al.* 1999. Antibody response in individuals infected with avian influenza A (H5N1) viruses and detection of anti-H5 antibody among household and social contacts. *J Infect Dis* 180(6): 1763-1770.
- Kohl, C.; Kurth, A. 2014. European Bats as Carriers of Viruses with Zoonotic Potential. *Viruses* 6(8): 3110-3128.

- Kolbach, M.; Carrasco-Zubera, J.E.; Vial-Letelier, V. 2015. Ébola: caracterización, historia y manifestaciones cutáneas; lo que debemos saber. *Rev Med Chile* 143: 1444-1448.
- Lam, T.T.Y.; Shum, M.H.H.; Zhu, H.C.H.; *et al.* 2020. Identifying SARS-CoV-2 related coronaviruses in Malayan pangolins. *Nature (In press)*.
- Lyn, T.E. 2009. Desentierran historia de virus pandémicos de la gripe. *IntraMED*. Disponible en: https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenido_id=61094.
- Maciej, F.B.; Philippe, L.; Xiaowei, J.; *et al.* 2020. Evolutionary origins of the SARS-CoV-2 sarbecovirus lineage responsible for the COVID-19 pandemic. *bioRxiv (In press)*.
- Mahase, E. 2020. Covid-19: First coronavirus was described in *The BMJ* in 1965. *BMJ* 369: m1547.
- Maines, T.R.; Lu, X.H.; Erb, S.M.; *et al.* 2005. Avian influenza (H5N1) viruses isolated from humans in Asia in 2004 exhibit increased virulence in mammals. *J Virol* 79(18): 11788-800.
- Mallapaty, S. 2020. What the cruise-ship outbreaks reveal about covid-19 - Closed environments are an ideal place to study how the new coronavirus behaves. *Nature* 580: 18.
- Marsh, G.A.; Haining, J.; Robinson, J.; *et al.* 2011. Ebola Reston virus infection of pigs: clinical significance and transmission potential. *J Infect Dis* 204(Suppl 3): S804-S809.
- Mendl, M. 2001 Animal husbandry: Assessing the welfare state. *Nature* 410(6824): 31-32.
- Miguélez, S.A.; Piñero, F.J.; Montero, M.T.C.; *et al.* 2009. Enfermedad tuberculosa por *Mycobacterium bovis* en la región de Murcia. *Anales de Pediatría* 71(4): 327-330.
- Mizumoto, K.; Kagaya, K.; Zarebski, A.; *et al.* 2020 Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 25(10): 2000180.
- Morens, D.M.; Daszak, P.; Taubenberger, J.K. 2020. Perspective: Escaping Pandora's Box - Another No-vel Coronavirus. *N Engl J Med* 382(14): 1293-1295.
- Morens, D.M.; Folkers, G.K.; Fauci, A.S. 2004. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature* 430(6996): 242-249.
- Ng, S.K. 2003. Possible role of an animal vector in the SARS outbreak at Amoy Gardens. *Lancet*. 362(9383): 570-572.
- OIE (Organización Mundial de Sanidad Animal). 2006. Update on avian influenza in animals (types H5 and H7). Disponible en: <https://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/update-on-avian-influenza/2006/>.
- OMS. 2009. El nivel de alerta de pandemia de gripe se eleva de la fase 5 a la fase 6. Disponible en: https://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/es/
- OPS. 2009. Pandemia (H1N1) 2009 - Preguntas más frecuentes sobre la pospandemia. Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=3331:pandemic-h1n1-2009-questions-answers-post-pandemic&Itemid=569&lang=es
- Parrish, C.R.; Holmes, E.C.; Morens, D.M.; *et al.* 2008. Cross-species virus transmission and the emergence of new epidemic diseases. *Microbiol Mol Biol Rev* 72(3): 457-470.
- Peiris, J.S.; Yuen, K.Y.; Osterhaus, A.D.; Stöhr, K. 2003. The Severe Acute Respiratory Syndrome. *N Engl J Med* 349(25): 2431-2441.
- Rivera, A.; Messaoudi, I. 2015. Pathophysiology of Ebola Virus Infection: Current Challenges and Future Hopes. *ACS Infect Dis* 1: 186-197.
- Robbins, J. 2012. News analysis: The ecology of disease. Disponible en: <https://www.nytimes.com/2012/07/15/sunday-review/the-ecology-of-disease.html>.
- Ruan, Y.J.; Wei, C.L.; Ee, A.L.; *et al.* 2003. Comparative full-length genome sequence analysis of 14 SARS coronavirus isolates and common mutations associated with putative origins of infection. *Lancet* 361(9371): 1779-1785.
- Scalera, N.M.; Mossad, S.B. 2009. The first pandemic of the 21st century: a review of the 2009 pandemic variant influenza A (H1N1) virus. *Postgrad Med* 121(5): 43-47.
- SENASA. 2016. Buenas Prácticas Ganaderas: animales con mayor rentabilidad. Disponible en: <https://www.senasa.gob.pe/senasacontigo/buenas-practicas-ganaderas-animales-con-mayor-rentabilidad/>.
- Sharp, P.M.; Hahn, B.H. 2011. Origins of HIV and the AIDS Pandemic. *Cold Spring Harb Perspect Med* 1(1): a006841.
- Smith, G.J.D.; Vijaykrishna, D.; Bahl, J.; *et al.* 2009. Origins and evolutionary genomics of the 2009 swine-origin H1N1 influenza A epidemic. *Nature* 459: 1122-1125.
- Tikellis, C.; Thomas, M.C. 2012. Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2) Is a Key Modulator of the Renin Angiotensin System in Health and Disease. *Int J Pept* 2012: 256294.
- Ungchusak, K.; Auewarakul, P.; Dowell, S.F.; *et al.* 2005. Probable person-to-person transmission of avian influenza A (H5N1). *N Engl J Med* 352(4): 333-340.
- Vásquez, F.N. 2020. COVID-19: Crónica De Una Pandemia Anunciada. Disponible en: <https://www.animanaturalis.org/n/45361>.
- Vetter, P.; Lan, V.U.; L'Huillier, A.G.; *et al.* 2020. Clinical features of covid-19 - The wide array of symptoms has implications for the testing strategy. *BMJ* 369: m1470.
- Vidal, J. 2020. Tip of the iceberg': is our destruction of nature responsible for Covid-19?. Disponible en: https://www.theguardian.com/environment/2020/mar/18/tip-of-the-iceberg-is-our-destruction-of-nature-responsible-for-covid-19-aoe?CMP=tw_t_a-environment_b-gdneco/.
- WHO (World Health Organization Western Pacific Region). 2004. WHO investigates avian influenza outbreak in Viet Nam. Disponible en: https://www.who.int/csr/don/2004_01_13/en/
- WHO (World Health Organization). 2016. Preventing disease through healthy environments: A global assessment of the burden of disease from environmental risks. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204585/9/9789241565196_eng.pdf;jsessionid=65FE3CEAFA357E893101C6715BC25A30?sequence=1.
- WHO (World health Organization). 2020. Water, sanitation, hygiene and waste management for COVID-19. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331305/WHO2019-NcOV-IPC_WASH-2020-1-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- Yan, R.; Zhang, Y.; Li, Y.; *et al.* 2020. Structural basis for the recognition of the SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science* 367(6485): 1444-1448.
- Ye, Z.W.; Yuan, S.; Yuen, K.S.; *et al.* 2020. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci* 16(10): 1686-1697.
- Yeo, C.; Kaushal, S.; Yeo, D. 2020. Enteric involvement of coronaviruses: is fecal-oral transmission of SARS-CoV-2 possible?. *The Lancet Gastroenterol Hepatol* 5(4): 335-337.
- Zhang, T.; Qunfu, W.; Zhigang, Z. 2020. Probable Pangolin Origin of SARS-CoV-2 Associated with the COVID-19 Outbreak. *Current Biology* 30: 1346-1351.
- Zhang, W.; Du, R.H.; Li, B.; *et al.* 2020. Molecular and serological investigation of 2019-nCoV infected patients: implication of multiple shedding routes. *Emerging Microbes & Infections* 9(1): 386-389.
- Zhou, P.; Yang, X.L.; Wang, X.G.; *et al.* 2020. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579: 270-273.