



Cuba Salud

IV Convención
Internacional de Salud
17-21 de octubre, 2022

Detección prospectiva espacio-temporal de conglomerados activos de COVID-19 en Cuba. Utilidad para el análisis de potenciales reservorios en animales.

Damarys de las Nieves Montano Valle ¹

María Irían Percedo Abreu ¹

Pastor Alfonso Zamora ¹

¹ Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). San José de las Lajas, Cuba. dnmv.09@gmail.com

¹ Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). San José de las Lajas, Cuba. palfonso2014@gmail.com

¹ Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA). San José de las Lajas, Cuba. percedo.mi@gmail.com

Resumen: Durante enfermedades infecciosas emergentes con potencial zoonótico, como la COVID-19, la vigilancia espacio-temporal de los casos es fundamental para la toma de decisiones respecto a las estrategias de prevención y control de los brotes, pues resulta muy conveniente la identificación y selección de áreas prioritarias para intervenciones específicas, como puede ser la planificación adecuada de recursos, y la selección de áreas de interés para conocer la presencia de SARS-CoV-2 en animales como reservorios potenciales. Con ese objetivo se identificaron conglomerados de municipios con mayor riesgo de presentación de casos de COVID-19. Se realizaron corridas cíclicas, con incrementos progresivos de 14 días, del modelo prospectivo espacio-temporal de Poisson, mediante la aplicación SaTScan™ 9.6. Se identificaron 15 conglomerados significativos ($p \leq 0,0001$) que involucraron seis provincias (Pinar del Río, Artemisa, La Habana, Mayabeque, Matanzas, Villa Clara y Ciego de Ávila), los cuales presentaron altos valores de riesgo relativo. Se concluye que el modelo empleado pudo distinguir los conglomerados emergentes activos con alto riesgo de presentación de casos de COVID-19 en las personas, que además de ser útiles para la vigilancia y alerta temprana con vistas al control y prevención de la enfermedad, permite identificar áreas para conducir las investigaciones en animales, particularmente mascotas, que puedan estar en mayor riesgo de infección a partir del contacto con personas confirmadas positivas a la enfermedad. Dirigir estos estudios en base al análisis de riesgo del vínculo hombre-animal con enfoque “Una Salud” son pertinentes para identificar los reservorios potenciales del virus en el ambiente.

Palabras clave: conglomerados, riesgo, vigilancia, animales, Una Salud

I. INTRODUCCIÓN

La COVID-19, enfermedad causada por el nuevo coronavirus SARS-CoV-2, se reconoce como una zoonosis en su origen y poco después de su emergencia en noviembre de 2019 en Wuhan, China (1), se declaró como pandemia (2) y ya está difundida en más de 216 países o territorios donde la cifra de casos confirmados supera los 30 millones (3). Tan rápida diseminación fue propiciada debido a las manifestaciones moderadas e incluso asintomáticas de las personas infectadas (4,5,6).

Factores epidemiológicos, como son la densidad de la población hospedera infectada (animales o humanos), la frecuencia de contacto de los hospederos naturales con la nueva especie susceptible, la biología del patógeno, la interacción con agentes potenciadores de especie o interespecies, y la eficiencia de dispersión humano-humano pueden favorecer la transmisión de un agente infeccioso de animales a humanos y viceversa (7). Entre los determinantes de la emergencia de enfermedades infecciosas, que trascienden aspectos biológicos y tienen bases socioeconómicas y culturales, se destaca la creciente globalización con la rápida interconexión de los países mediante el comercio. Ejemplo más reciente, ha sido la pandemia de COVID-19 (4,8,9,10).

“Una Salud” se define como los esfuerzos colaborativos entre múltiples disciplinas y sectores a nivel local, nacional e internacional para lograr la salud óptima para las personas, los animales y el ambiente, con lo cual provee un marco conceptual para el desarrollo de soluciones intersectoriales y multidisciplinarias ante los desafíos de salud globales (11,12).

Durante el curso de enfermedades infecciosas emergente, la vigilancia espacio-temporal permite identificar áreas prioritarias para intervenciones específicas, o de mayor intensidad diagnóstica y asignación de recursos (13). Entre los métodos de vigilancia espacio-temporal, la estadística de barrido (14) se ha empleado frente a diversas epidemias (15,16), y particularmente para la COVID-19 en la provincia Villa Clara, Cuba (17). En general son herramientas muy utilizadas para vigilancia basada en riesgo a fin de conocer la prevalencia de casos de enfermedad, porque son muy útiles por la posibilidad de encontrar más casos en contraste con un muestreo aleatorio, en tanto los recursos se dirigen a las poblaciones de más alto riesgo (18).

El enfoque prospectivo de estos análisis tiene también la fortaleza de identificar nuevos conglomerados activos emergentes; al tiempo que rastrea la evolución en magnitud de los previamente detectados (19,20). Explicar el papel epidemiológico de las distintas especies en la transmisión de SARS-CoV-2 es fundamental para su prevención y control, pues identificar los posibles reservorios virales puede limitar futuros e inesperados brotes (8).

Los procedimientos de estadística de barrido basados en consideraciones de riesgo espacio-temporales estratificado son muy útiles para los propósitos mencionados. El objetivo del presente estudio fue identificar conglomerados de municipios con mayor riesgo de presentación de casos de COVID-19 y su evolución para analizar su utilidad en el enfrentamiento de la enfermedad, así como para la investigación de los potenciales reservorios animales.

II. MÉTODO

Se tomaron para el análisis los casos autóctonos estratificados por municipio en el periodo comprendido entre 26/05/2020 y el 4/09/2020 (21). Los datos procedieron de los sitios <http://covid19cubadata.github.io/#cuba> y <http://salud.msp.gob.cu>, actualizados según los reportes diarios del Ministerio de Salud Pública (MINSAP) de la República Cuba. Se utilizó el modelo

prospectivo de estadística de barrido espacio-temporal de Poisson (22,23), mediante la aplicación SaTScan™9.6 (23) para detectar agrupamientos espacio-temporales de casos de COVID-19 con exceso de RR. Se asumió que los casos de COVID-19 siguen una distribución de Poisson según la población del municipio y que la misma fue estática para cada ubicación en cada período. Se desestimó la Isla de la Juventud debido a la falta de contigüidad geográfica, aunque durante el periodo de estudio no tuvo casos confirmados.

Se realizaron corridas cíclicas del modelo con incrementos progresivos de 14 días, en concordancia con el valor máximo del periodo de incubación generalmente aceptado para COVID-19 (24). Los valores establecidos para los límites superiores del tamaño de ventana de exploración espacial y temporal, la duración mínima de cada conglomerado y la significación estadística con 9999 replicaciones mediante el método estándar de Monte Carlo se tomaron de estudios previos de COVID-19 (21,25,26).

III. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (26/05/2020 a 04/09/2020), el método aplicado identificó 15 conglomerados significativos ($p \leq 0,0001$). Estos agrupamientos, tuvieron una duración media de 5 días, mientras la extensión involucró desde uno hasta 13 municipios. El 56% de los eventos de transmisión local decretados durante el periodo de estudio quedó incluido en alguno de los conglomerados detectados por el modelo. Los conglomerados significativos implicaron 36 municipios distribuidos en seis provincias (Pinar del Río, Artemisa, La Habana, Mayabeque, Matanzas, Villa Clara y Ciego de Ávila). Los valores de RR fueron altos en la mayoría de los conglomerados, entre los que se destacaron los municipios La Palma y Ciego de Ávila con valores de 119,95 y 121,04 respectivamente.

Se observó un patrón de aparición de conglomerados significativos con desplazamiento de occidente al centro del país, aunque no fue regular y, sobre todo, en occidente se presentaron nuevos conglomerados caracterizados por aumentos de su duración y la extensión geográfica, en ocasiones, con más de una provincia implicada.

Corridas iniciales del modelo durante un mes (26/05/2020 a 26/06/2020) reveló solo un conglomerado significativo en los dos días finales de este periodo. El RR del mismo fue alto e implicó los municipios San José de las Lajas y Cotorro.

A su vez en los periodos sucesivos con incrementos equivalentes a la duración del periodo de incubación: (26/05/2020 a 10/07/2020 y 26/05/2020 a 24/07/2020) se revelaron conglomerados en varios municipios de las provincias La Habana y Artemisa. Se destacó el municipio Bauta por su alto RR (78,63).

El análisis realizado durante los días 26/05/2020 al 7/08/2020 reveló conglomerados tanto en la región occidental como central (**Figura 1**) con conglomerados (d y f) que abarcaron varios municipios de las provincias La Habana y Artemisa.

El quinto periodo de análisis (26/05/2020 a 21/08/2020) reveló conglomerados significativos con RR altos en todos los municipios de la provincia La Habana (**Figura 2**), en el municipio San José de las Lajas, provincia Mayabeque y en el municipio La Palma, provincia Pinar del Río.

En el último periodo de análisis, se observó incremento del número de municipios con conglomerados activos de casos de COVID-19 (**Figura 3**). Incluso, los conglomerados m y ñ están conformados por municipios de diversas provincias.

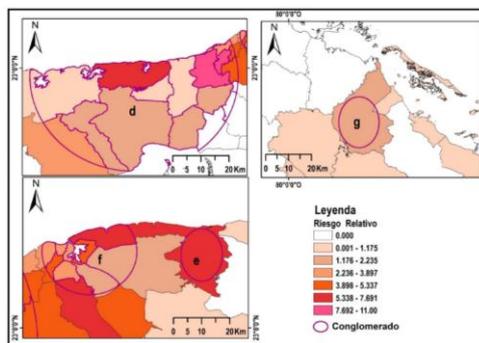


Figura 1. Riesgo relativo y conglomerados significativos de altas tasas de ocurrencia de casos de COVID-19 del 26/05/2020 al 7/08/2020: **d** (municipios Artemisa, Candelaria, Guanajay, Alquizar, Mariel, Caimito, Bahía Honda, Bauta, San Antonio de los Baños, Güira de Melena, Playa, Boyero y Marianao); **e** (municipio Habana del este); **f** (municipios Regla, La Habana Vieja, Centro Habana, San Miguel del Padrón, Diez de Octubre, Cerro, Plaza de la Revolución, Guanabacoa) y **g** (Camajuaní)

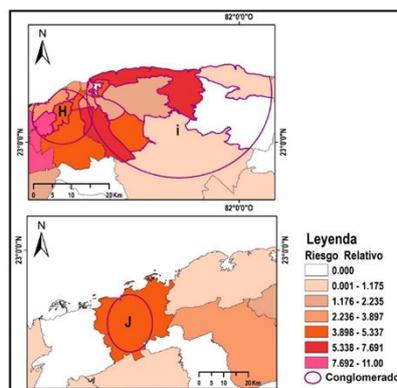


Figura 2. Riesgo relativo y conglomerados significativos de altas tasas de ocurrencia de casos de COVID-19 del 26/05/2020/ al 21/08/2020: **h** (municipios Marianao, Playa, El Cerro, Boyeros, La Lisa, Diez de Octubre, Plaza de la Revolución); **i** (municipios Habana del Este, Guanabacoa, Jaruco, Cotorro, San Miguel del Padrón, Regla, San José de las Lajas, La Habana Vieja, Arroyo Naranjo) y **j** (municipio La Palma)

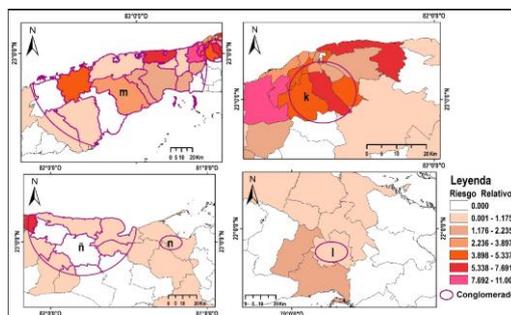


Figura 3. Riesgo relativo y conglomerados significativos de altas tasas de ocurrencia de casos de COVID-19 del 26/05/2020 al 04/09/2020: **k** (municipios Arroyo Naranjo, Marianao, Cerro, Boyeros, Diez de Octubre, Cotorro, San Miguel del Padrón); **l** (municipio Ciego de Ávila); **m** (municipios Bahía Honda, San Cristóbal, Candelaria, Mariel, Artemisa, La Palma, Bauta, San Antonio de los Baños, Güira de Melena, La Lisa, Playa); **n** (municipio Cárdenas) y **ñ** (municipios Santa Cruz del Norte, Madruga, Matanzas, Jaruco, Habana del Este).

La estadística prospectiva de barrido espacio-temporal ha sido empleado en vigilancia local y nacional de COVID-19 (18,21). La concordancia de los conglomerados emergentes con el 56% de los eventos de transmisión local reportados (9) es favorable al considerar la diferente resolución espacial del municipio respecto a las áreas donde se define la transmisión local. Esta concordancia pudiera mejorarse bajando la resolución espacial del análisis a nivel de Área de Salud o Consejo Popular. En ocasiones los conglomerados emergentes activos detectados involucraron más de un municipio contiguo con eventos de transmisión lo cual puede interpretarse como una señal de vínculo entre los eventos y la necesidad de abordarlos de forma integrada.

Se requeriría de otros análisis para discernir en qué medida la dinámica de aparición de agrupamientos a lo largo del país pudo tener relación con la difusión de SARS-CoV-2 entre provincias. El movimiento de personas es una vía importante de difusión (4,25) y durante la segunda fase de la etapa recuperativa se restablece el transporte interprovincial (8).

Sin embargo, dada las características predominantemente asintomáticas de la infección por SARS-CoV-2, aunque con transmisión efectiva (27,29), incluso, en zonas con tiempo sin detección de casos, pudieran estar presentes niveles de circulación viral por debajo de la mínima prevalencia detectable, acorde a la intensidad de vigilancia practicada en las mismas.

Por otro lado, pudimos conocer el RR, como expresión de cuantas veces está más expuesta la población, en este caso del municipio, incluso, sin llegar a agrupamiento significativo de casos, valor agregado del modelo (29). Lo cual permite identificar áreas donde este riesgo superó el doble de la línea base, pues las mismas merecen prioridad para anticipar las medidas de vigilancia o contención a la potencial evolución de eventos de transmisión.

Dado el origen zoonótico de la COVID-19 y las incógnitas que aún prevalecen sobre su hospedero natural y los posibles intermediarios, aunque la epidemia se haya sostenido por la transmisión humano-humano, es importante esclarecer el papel epidemiológico de especies animales, que tanto natural como experimentalmente, han demostrado ser susceptibles a la infección con SARS-CoV-2 y pudieran actuar como posibles reservorios virales en la naturaleza y contribuir a la reemergencia de casos.

En Cuba existen antecedentes del empleo de estos métodos geo-espaciales para seleccionar áreas de interés para monitorear la eventual introducción del virus de la influenza aviar, enfermedad no presente en el país (30). Por ello la utilización de esas herramientas para la identificación de conglomerados de casos activos de COVID-19 se considera también desde la perspectiva de su utilidad para la investigación de los animales en convivencia con personas confirmadas con la enfermedad, por las posibilidades que brinda para la optimización del muestreo en animales por su eventual papel como reservorios del SARS-CoV-2, según avalan numerosas investigaciones internacionales (4,5,31,32,33,34).

En los estudios experimentales, los cerdos y las aves de corral no se mostraron susceptibles al SARS-CoV-2, pero sí los hurones y los gatos; los perros fueron menos susceptibles. Otros estudios realizados en áreas epidémicas el 3,4% de los perros y el 3,9% de los gatos mostraron una prevalencia de títulos de anticuerpos neutralizantes del SARS-CoV-2 similar a las tasas en la población humana, con una mayor probabilidad para aquellos perros de hogares con propietarios que dieron positivo en la prueba de COVID-19 (33).

Mediante vigilancia activa se han registrado numerosos casos de gatos infectados de forma natural en varios países europeos, Hong Kong, Rusia y los Estados Unidos, tras un estrecho contacto con sus propietarios enfermos (33). Además, el virus SARS-CoV-2 se multiplica con gran eficacia en esa

especie en inoculaciones experimentales. Incluso asintomáticos pueden transmitir el virus a otros gatos por aerosol a los pocos días de estar expuestos (31).

La susceptibilidad al SARSCoV-2 en los animales de granja es otra preocupación, ya que tienen un mayor potencial para convertirse en reservorios virales debido a las prácticas de cría a escala industrial de animales en producción continua. Estas condiciones se prestan a brotes más largos con mayores cargas virales, ya que los recién nacidos son más propensos a la infección y facilitan la transmisión. Además, los animales asintomáticos contribuyen a una baja percepción del riesgo (31).

Se evidencia la necesidad de investigar más sobre este tema, incluyendo estudios a mayor escala en diferentes contextos, con animales de hogares infectados y no infectados y en zonas con transmisión local, donde incluir variables geoespaciales. Analizar la superposición de densidades poblacionales humanas y animales y la proximidad de los mismos, podría favorecer la vigilancia activa de la enfermedad, así como identificar áreas propicias para la aparición e incremento de brotes. En este sentido organizaciones internacionales se han pronunciado al respecto, la OMSA y la FAO han sugerido el trabajo mancomunados entre las autoridades de salud pública y animal para realizar análisis de riesgo intersectoriales e integradores.

Actualmente existe un incremento del cuidado en la tenencia de los animales, respaldado por leyes de bienestar animal, pero la relación muy estrecha con mascotas de niños, ancianos y otras personas en condiciones específicas de mayor vulnerabilidad por enfermedades concurrentes, implica prestar atención al riesgo de transmisión del SARS-CoV-2 hombre-animal, al igual que por vía reversa. Por lo cual organizaciones internacionales sugieren que las personas positivas al virus tomen precauciones preventivas en torno a los animales, para evitar el contagio interespecies, además de observar medidas generales de higiene con los animales de compañía, en los mercados de animales vivos y en los mercados con productos de origen animal (35).

Estudios precedentes (31) plantean que debido a los antecedentes epidemiológicos y los principios sobre la variabilidad de los procesos de la enfermedad en individuos y poblaciones, dependiendo de diversos factores, se deben considerar necesarios; 1) los estudios epidemiológicos de los hogares donde está presente la COVID-19 e incluir variables relacionadas con la tenencia de mascotas y otros animales – número y tipo de mascotas/otros animales en el hogar, su estado de salud, etc, y 2) pruebas de virología y/o serología de las mascotas para detectar la infección por SARS-CoV-2, con protocolos establecidos por la salud pública y los servicios veterinarios.

IV. CONCLUSIONES

Se identificaron localizaciones de mayor incidencia y periodos de evolución de la ocurrencia de COVID-19, así como conglomerados emergentes activos de casos que evidenciaron la capacidad del modelo empleado para la vigilancia y alerta temprana basada en consideraciones de riesgo, las que pueden contribuir a establecer prioridades para las intervenciones de contención y control de la enfermedad.

REFERENCIAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, Zhao X, Huang B, Shi W, Lu R, Niu P. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China. 2019. *New England Journal of Medicine*. 2020 Jan 24.
2. Ghebreyesus T.A. WHO Director-General opening remarks at the media briefing on COVID-19-11 March 2020. *World Health Organization Speeches 2020*, Available: <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>. Acceso 28 de junio 2022.
3. World Health Organization (WHO). Coronavirus Disease (COVID-19) Dashboard. 2020. Data last updated: 2020/9/13, Disponible en <https://covid19.who.int/table>. Acceso 28 de junio 2022
4. Qiu J. Covert coronavirus infections could be seeding new outbreaks. *Nature* 2020, Available: <https://www.nature.com/articles/d41586-020-00822-x>. Acceso 28 de junio 2022.
5. Li R, Pei S, Chen B, Song Y, Zhang T, Yang W, Shaman J. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (SARS-CoV-2). *Science*. 2020. 368(6490), 489-493.
6. Bonaccorsi G, Pierri F, Cinelli M, Flori A, Galeazzi A, Porcelli F, Pammolli F. Economic and social consequences of human mobility restrictions under COVID-19. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2020. 117(27), 15530-15535.
7. Ruiz-Sáenz J, Villamil-Jiménez LC. Enfermedades Emergentes y Barrera de Especies: Riesgo del Herpesvirus Equino 9. *Rev Salud Pública*. 2008;10(5):840-847. ISSN 0124-0064.
8. Percedo MI, Alfonso P, Lobo-Rivero E, Peláez M, Gutiérrez Y, Montes de Oca N. COVID-19: Necesidad del enfoque estratégico “ UNA SALUD” . *Revista de Salud Animal*, Vol. 42, No. 3, septiembre-diciembre. 2020, E-ISSN: 2224-4700.
9. COVID19 CUBADATA. Datos en tiempo real de la evolución de la epidemia de COVID-19 en Cuba. 2020. Disponible en <http://covid19cubadata.github.io/#cuba>,
10. Borroto S. Vigilancia epidemiológica frente a la COVID-19 en Cuba. *Boletín de la OPS/OMS en Cuba*. 2020. Vol. 24 No.2 MAYO-JUNIO 2020, pag 10-14. Disponible en: <https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwiZ9fS8oebrAhWspFkKHACLDPcQFjAAegQIBhAB&url=https%3A%2F%2Firis.paho.org%2Fbitstream%2Fhandle%2F10665.2%2F52514%2Fv24n2.pdf.pdf%3Fsequence%3D1%26isAllowed%3Dy&usg=AOvVaw2Vqulyi4k7G8tnoYYO1H5e>
11. OIE. “ Una sola salud” en breve. 2019. Disponible en: <http://www.oie.int/fileadmin/www.oie.fr/templates/images/favicon.ico>
12. FAO, OIE, OMS. (2019). Adopción de un enfoque multisectorial “ Una Salud” . Guía tripartita para hacer frente a las enfermedades zoonóticas en los países. http://ES_TripartiteZoonosesGuide_webversion.pdf
13. Desjardins MR, Hohl A, Delmelle EM. Rapid surveillance of COVID-19 in the United States using a prospective space-time scan statistic: Detecting and evaluating emerging clusters. *Applied Geography*. 2020. 118, May 2020, 102202. <https://doi.org/10.1016/j.apgeog.2020.102202>.
14. Kulldorff M. Prospective time periodic geographical disease surveillance using a scan statistic. *Journal of the Royal Statistical Society: Series A*. 2020. 164(1), 61– 72. <https://doi.org/10.1111/1467-985X.00186>.
15. Alkhamis, Moh A, Youha, Sarah Al, Khajah, Mohammad M, Haider, Nour Ben, Alhardan, Sumayah, Nabeel Ahmad, Mazeedi, Sulaiman Al, Al-Sabah, Salman K. Spatiotemporal dynamics of the COVID-19 pandemic in the State of Kuwait. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020. 98,153– 160.
16. Andrade LA, Gomes DS, de Oliveira MA, Feitosa de Souza MS, Pizzi DC, Nunes CJ, Barreto JA, Gomes KC, dos Santos DA. Surveillance of COVID-19 in Sergipe. *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*. 2020. 53, e20200287. doi: 10.1590/0037-8682-0287-2020
17. Durán N y Botello E. Detección de conglomerados «activos» emergentes de altas tasas de incidencia, para la vigilancia rápida de la COVID-19. *Medicent Electrónica*- ISSN: 1029 3043 | RNPS 1820. jul.-sep. 2020. 24(3)
18. One Health. Surveillance to improve evidence for community control decisions during the COVID-19 pandemic – Opening the animal epidemic toolbox for Public Health. Editorial Commentary. *One Health J*, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2020.100130>
19. Hohl A, Delmelle E, Desjardins M, Lan Y. Spatial and Spatio-temporal Epidemiology 34. 2020. 100354. <https://doi.org/10.1016/j.sste.2020.100354>
20. Greene SK, Peterson ER, Kapell D, Fine AD, Kulldorff M. Daily re-portable disease spatiotemporal cluster detection, New York City, usa, 2014– 2015. *Emerging Infect. Dis*. 2016. 22 (10), 1808.

21. Montano DN, Abreu Y, Germán A, Iñiguez L, Percedo MI, Borroto S, Alfonso P. Detección prospectiva espacio-temporal de conglomerados de COVID-19 en Cuba. *Cuban Journal of Hygiene and Epidemiology*. 2021;58:e1055
22. Kulldorff M, Athas WF, Feurer EJ, Miller BA, Key CR. Evaluating cluster alarms: A space-time scan statistic and brain cancer in Los alamos, New Mexico. *American journal of public health*. 1998. 88(9), 1377– 1380.
23. Kulldorff, M. SaTScan™ user guide for version 9.6. 2018. <https://www.satscan.org/>.
24. Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, Jones FK, Zheng Q, Meredith HR, Lessler J. The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application. *Annals of internal medicine*. 2020. 172(9), 577-582.
25. Hohl A, Delmelle E, Desjardins M. Rapid detection of covid-19 clusters in the United States using a prospective space-time scan statistic: an update. *SIGSPATIAL Special*. 2020. 12 (1), 2733. doi: 10.1145/3404111.3404116.
26. Kraemer MU, Yang CH, Gutierrez B, Wu CH, Klein B, Pigott DM, Brownstein JS. The effect of human mobility and control measures on the COVID-19 epidemic in China. *Science*. 2020. 368(6490), 493-497.
27. Fontanet A y Cauchemez S. COVID-19 herd immunity: where are we? *Nature Reviews Immunology*. 2020. 1-2.
28. Rothe C, Schunk M, Sothmann P, Bretzel G, Froeschl G, Wallrauch C. Transmission of 2019-nCoV infection from an asymptomatic contact in Germany. *N Engl J Med*. 2020. 382:970– 1. doi: 10.1056/NEJMc2001468 58.
29. Phan LT, Nguyen TV, Luong QC, Nguyen TV, Nguyen HT, Le HQ. Importation and human-to-human transmission of a novel coronavirus in Vietnam. *N Engl J Med*. 2020. 382:872– 4. doi: 10.1056/NEJMc2001272
30. Montano DN, Percedo MI, Vioel.Rodríguez S, Fonseca O, Centelles Y, Ley O, Abreu Y, Delgado B, Capdevila Y, Regis Santoro K, Quesada T, Peláez M, Alfonso P. Influenza aviar. Oportunidades de mejora del sistema de vigilancia activa basado en riesgo en Cuba. *Revista de Salud Animal*, 2020, Vol. 42, No. 3, septiembre-diciembre, E-ISSN: 2224-4700.
31. Percedo-Abreu, M. COVID-19, Your Pet and Other Animals: Are You at Risk? *MEDICC Review*, vol. 22, no. 4, 2020, October-, pp. 81-82. DOI: <https://doi.org/10.37757/MR2020.V22.N4.8>
32. Ballesteros P, Salazar E, Sánchez D, Bolaños C. Aglomeración espacial y espaciotemporal de la pandemia por COVID-19 en Ecuador. *Rev. Fac. Med*. 2021. 2020. 69(1). doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v69n1.86476>.
33. Zhang Q, Zhang H, Huang K, Yang Y, Hui X, Gao J, et al.. SARS-CoV-2 neutralizing serum antibodies in cats: a serological investigation. *bioRxiv* [Internet]. New York: Cold Spring Harbor Laboratory; 2020 Apr 3 [cited 2020 Apr 11]. Available at: <https://doi.org/10.1101/2020.04.01.021196>
34. Patterson EI, Elia G, Grassi A, Giordano A, Desario C, Medardo M, et al. Evidence of exposure to SARS-CoV-2 in cats and dogs from households in Italy. *bioRxiv* [Internet]. New York: Cold Spring Harbor Laboratory; 2020 Jul 23 [cited 2020 Aug 20]. Available at: <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.07.21.214346v2.full.pdf>
35. Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO). Guidelines to mitigate the impact of the COVID-19 pandemic on livestock production and animal health [Internet]. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO).2020 [cited 2021 Aug 30]. 19 p. Available at: <http://www.fao.org/3/ca9177en/CA9177EN.pdf>