

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

Asociación de diversidad de hospederos y la evolución de los  
*Morbillivirus* en mamíferos.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

PRESENTA

**María del Carmen Villalobos Segura**

Asesores

Dr. Oscar Rico Chávez

Dra. Rosa Elena Sarmiento Silva

Dr. Gabriel Ernesto García Peña

México, D.F.

2015



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## DEDICATORIA

A mi perro Blondy que era un miembro más de familia y una confiable  
compañera en mis prácticas de la carrera.

## AGRADECIMIENTOS

A mis padres y a mi hermano por transmitirme ese cariño por las ciencias y la investigación, todas sus enseñanzas y darme su apoyo incondicional.

A mis abuelas y mi familia por brindarme su cariño.

A mis amigos que siempre estuvieron ahí a pesar de la distancia, falta de tiempo para vernos, sin importar las diferentes especies a las que quisimos dedicarnos o los diferentes que son las carreras que elegimos y a los Minimitleros por todos esos buenos y divertidos momentos.

A mis asesores por guiarme y apoyarme a lo largo de todo este proceso de titulación.

CONTENIDO	PÁGINA
Resumen.....	1
Introducción.....	2
<i>Diversidad filogenética de huéspedes potenciales y el salto de hospedero.....</i>	<i>3</i>
<i>Mutación y salto de hospederos.....</i>	<i>6</i>
<i>Estudio de caso: Morbillivirus.....</i>	<i>6</i>
Hipótesis.....	10
Justificación.....	10
Objetivo general.....	12
Objetivo específicos.....	12
Métodos.....	12
<i>Diversidad genotípica y filogenia de Morbillivirus.....</i>	<i>13</i>
<i>Similitud filogenética de hospederos de Morbillivirus.....</i>	<i>15</i>
<i>Evolución fenotípica de Morbillivirus.....</i>	<i>18</i>
Resultados.....	19
<i>Diversidad genotípica y filogenia de Morbillivirus.....</i>	<i>19</i>
<i>Similitud filogenética de hospederos de Morbillivirus.....</i>	<i>23</i>
<i>Evolución fenotípica de Morbillivirus.....</i>	<i>32</i>
Discusión.....	55
Conclusiones.....	68
Referencias.....	71

## ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Código de la secuencia en Genbank y nombre de los virus usados para la construcción del árbol filogenético de los <i>Morbillivirus</i> .....	14
Cuadro 2. Aminoácidos correspondientes a las posiciones 525, 526 y 529 de la proteína H en las secuencias seleccionadas de <i>Morbillivirus</i> (aminoácidos en color gris y cursiva mutaciones no sinónimas).....	23
Cuadro 3. Resultados de la búsqueda de artículos con palabras clave.....	24
Cuadro 4. Número de especies afectadas por cada especie de <i>Morbillivirus</i> e índice de diversidad de cada comunidad (especie de <i>Morbillivirus</i> ) .....	25
Cuadro 5. Valores pareados obtenidos de componente filogenético de la disimilitud filogenética de las comunidades de hospederos de <i>Morbillivirus</i> (PCDp) de la librería picante del programa R.....	29
Cuadro 6. Subfamilias, géneros, especies, receptor y proteínas presentes en la familia Paramyxoviridae .....	33
Cuadro 7. Proteínas y su función de los virus de la familia Paramyxoviridae .....	37
Cuadro 8. Promedios de porcentajes de identidad de las secuencias de H .....	41
Cuadro 9. Promedios de porcentajes de identidad de las secuencias de F.....	42
Cuadro 10. Clave de aminoácidos de una letra.....	43
Cuadro 11. Aminoácidos correspondientes a los sitios 505, 507, 530, 533 de la proteína H de las secuencias seleccionadas de los <i>Morbillivirus</i> . (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas).....	46
Cuadro 12. Sitio referidos por McCarthy en 2007 aplicados a las secuencias de la proteína H seleccionadas <i>Morbillivirus</i> (aminoácidos en color gris y cursiva= mutaciones no sinónimas) .....	50
Cuadro 13. Aminoácidos correspondientes a las posiciones 525, 526 y 529 de la proteína H en las secuencias seleccionadas de <i>Morbillivirus</i> (aminoácidos en color gris y cursiva= mutaciones no sinónimas).....	51
Cuadro 14. Aminoácidos correspondientes a las posiciones 553, 554, 530, 533, 529, 552 y 531 de la proteína H para las secuencias seleccionadas de <i>Morbillivirus</i> . (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas).....	53
Cuadro 15. Aminoácidos correspondientes a las posiciones 110, 111, 112, 113 y 114 de la proteína H para las secuencias seleccionadas de <i>Morbillivirus</i> . (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas).....	54
Cuadro 16. Aminoácidos correspondientes a las posiciones 506 y 508 de la proteína F para las secuencias seleccionadas de <i>Morbillivirus</i> . (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas) .....	55

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Hipótesis filogenética obtenida con métodos bayesianos utilizando el genoma completo de los <i>Morbillivirus</i> (RPV (Peste bovina), MEASLES (Sarampión), PPRV (Peste de los pequeños rumiantes), CeMV ( <i>Morbillivirus</i> de los cetáceos), CDV (Moquillo canino), PDV (Moquillo del fócido. La inferencia filogenética se realizó con grupos externos: Porcine rubulavirus (Rubulavirus porcino y Nipah (virus del Nipah.....	21
Figura 2A. Hipótesis filogenética de la proteína P de las especies de <i>Morbillivirus</i> tomado de Belliere <i>et al.</i> ,2011.....	22
Figura 2B. Hipótesis filogenética de la proteína P de las especies de <i>Morbillivirus</i> tomado Van bressem <i>et al.</i> , 2014 .....	22
Figura 3. Órdenes afectados por la especies de <i>Morbillivirus</i> (RPV= Peste bovina, PPRV=Peste de los pequeños rumiantes, CDV=Moquillo canino, PDV=Moquillo del fócido, CeMV= <i>Morbillivirus</i> de los cetáceos, MEASLES=Sarampión) .....	26
Figura 4. Especies en las que se detectó <i>Morbillivirus</i> ; del lado derecho están las especies de <i>Morbillivirus</i> (RPV= Peste bovina, PPRV=Peste de los pequeños rumiantes, CDV=Moquillo canino, PDV=Moquillo del fócido, CeMV= <i>Morbillivirus</i> de los cetáceos, MEASLES=Sarampión) a partir de las cuales se extienden líneas hacia los mamíferos que infectan. las familias de mamíferos están representadas en la clave de colores .....	28
Figura 5. Correlación entre la disimilitud filogenética de las comunidades (PCDp) de cada comunidad de virus (eje x) y distancia filogenética pareada de las especies de <i>Morbivillirus</i> registrados en ictv (eje y) .....	31
Figura 6. Árbol de la proteína H de las especies de <i>Morbillivirus</i> obtenido con el método de máxima verosimilitud, total de secuencias: 640 (8 Peste de los pequeños rumiantes, 2 Peste bovina, 1 <i>Morbillivirus</i> de los cetáceos, 5 Moquillo del fócido, 245 Moquillo canino, 379 Sarampión).....	39
Figura 7. Árbol de la proteína F de las especies de <i>Morbillivirus</i> obtenido con el método de máxima verosimilitud, total de secuencias: 185 (11 Peste de los pequeños rumiantes, 2 Peste bovina, 1 Moquillo del fócido, 78 Moquillo canino, 93 Sarampión).....	40
Figura 8. Sitios de unión de la proteína H del virus del sarampión con la molécula receptora SLAM .....	44
Figura 9. Sitios y aminoácidos de CDV Correspondientes a los sitios del sarampión en la proteína H (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas) .....	44
Anexo I. Base de datos de los mamíferos han sido infectados por alguna especie de <i>Morbillivirus</i> .....	76



(1)

## RESUMEN

VILLALOBOS SEGURA MARÍA DEL CARMEN. Asociación de diversidad de hospederos y la evolución de los *Morbillivirus* en mamíferos. (Bajo la dirección de: Dr. Oscar Rico Chávez, Dra. Rosa Elena Sarmiento y Dr. Gabriel García Peña)

Los *Morbillivirus* son un grupo de virus ARN negativos que, en los últimos 25 años, han causado importantes epizootias en mamíferos; los *Morbillivirus* tienen altas tasas de mutación y son capaces de realizar saltos inter-específicos, aunque los registros indican que cada genotipo de *Morbillivirus* parece afectar a un grupo taxonómico determinado de mamíferos. En este trabajo se investiga si estas asociaciones corresponden con las relaciones ancestro-descendiente de los hospederos.

A partir de reportes de infecciones en mamíferos se compararon valores de la similitud filogenética de las comunidades de hospederos afectados por cada genotipo de *Morbillivirus*, con la distancia filogenética entre especies de *Morbillivirus*. Se alinearon y compararon secuencias de proteínas virales de unión y fusión a la célula hospedera, para explorar los cambios que podrían relacionarse con saltos inter-específicos de los *Morbillivirus*.

Los resultados señalan que la asociación de *Morbillivirus* con sus hospederos parece afectarse en parte por la filogenia de éstos. Se ubicaron sitios en las proteínas virales en los que la sustitución de aminoácidos podría facilitar saltos inter-específicos, lo que indica la necesidad de determinar posiciones homólogas en otras secuencias de estas proteínas para cada genotipo de *Morbillivirus*, para entender su capacidad de afectar diferentes grupos de mamíferos.

## Introducción

Una importante fuente de enfermedades emergentes virales son los saltos inter-específicos, que corresponden a un proceso por el cual un virus se transmite de un hospedero natural a un nuevo hospedero (Pepin *et al.*, 2010). Un claro ejemplo de esto son los virus de la influenza aviar H5N1, H2N2 y H3N2 que causan epizootias en aves y a veces pueden realizar un salto de hospedero e infectar a los humanos (Parrish *et al.*, 2008).

De igual forma, es probable que el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS por sus siglas en inglés) que surgió en 2003 y causó más de 8,000 casos de infección y 700 muertes humanas alrededor del mundo, evolucionara a partir de virus circulantes en el murciélago *Rhinolophus sinicus*. La cohabitación de murciélagos y civetas en los mercados de animales de Guangdong, una región de China, probablemente facilitó la transmisión inter-específica del virus y finalmente las civetas fueron huéspedes intermediarios para una subsecuente evolución de cepas de virus que son capaces de infectar y transmitirse entre humanos (Sheahan *et al.*, 2008).

Eventos como el salto inter-específico o cambio de hospedero, pueden ser investigados usando la información que nos proporcionan las filogenias tanto de los virus como de los hospederos mediante un análisis comparativo filogenético y la determinación de cambios en sitios específicos del genoma de los virus (Charleston, Robertson; 2012).

El análisis comparativo filogenético nos permite examinar la historia en común que tiene el patógeno con sus hospederos, a través del cual es posible conocer si las relaciones ancestro descendiente entre hospederos influyen en la probabilidad de que haya un salto inter-específico del virus hacia un nuevo hospedero; si los virus han evolucionado a la par de sus hospederos; y que tan capaces son los virus de usar hospederos diferentes a su hospedero natural. Estas herramientas pueden ayudarnos a examinar e identificar los cambios en las secuencias de los virus asociados a los saltos inter-específicos e identificar a las especies animales que pueden ser susceptibles a virus que realizan un salto-interespecífico desde su hospedero natural. Así, junto con el monitoreo de la diversidad viral, nos permitirán diseñar medidas preventivas en el surgimiento de enfermedades zoonóticas (Cuthill *et al.*, 2013). Sin embargo, nuestra capacidad para entender, predecir y mitigar los efectos nocivos que los virus ocasionan es limitada debido a que apenas recientemente se ha comenzado el análisis de secuencias virales y el estudio de las relaciones entre las historias evolutivas de virus y sus hospederos (Cleaveland *et al.*, 2001; Cabello, Cabello; 2008).

### *Diversidad filogenética de hospederos potenciales y el salto de inter-específico*

Actualmente, existe evidencia de que los virus no infectan nuevos hospederos de forma aleatoria (Longdon *et al.*, 2011; Cuthill, Charleston; 2013). Streicker y colaboradores (2010) investigaron 23 virus de rabia en diferentes especies de murciélagos de Norteamérica, y encontraron que la frecuencia de salto inter-

específicos disminuye conforme las especies de murciélago son más lejanas filogenéticamente; Charleston y colaboradores (2002) mencionan que en el caso de los lentivirus y los primates, la transmisión del virus ocurre hacia otros primates cercanos filogenéticamente debido que tienen un nicho y patrones de comportamiento similar, por lo que entran en contacto y la similitud filogenética facilita el establecimiento y persistencia de la infección, por lo que los saltos inter-específicos son más probables en especies cercanas filogenéticamente que en especies lejanas; aunque en éstas los saltos también pueden ocurrir. Cuthill y colaboradores (2013) encontraron el mismo patrón al realizar modelos de cambio preferencial de hospederos en virus que afectan a artiodáctilos, carnívoros y primates. Así, la relación filogenética de parentesco entre especies hospederas es un factor importante que determina la habilidad del virus para replicarse y persistir en el nuevo hospedero después de la infección (i.e. “efecto de distancia” *sensu* Longdon *et al.*, 2011).

Sin embargo, algunos estudios han sugerido que hay otro factor que podría influir en la replicación del virus en el nuevo hospedero. Este factor es denominado “efecto filogenético” y se produce debido a que algunas especies pueden tener una susceptibilidad al patógeno similar al hospedero original, independientemente de su relación filogenética con el hospedero natural. La habilidad del virus para infectar hospederos alejados filogenéticamente, puede deberse al uso de receptores muy conservados en los hospederos para entrar a la célula y replicarse. La existencia y utilización de estos receptores conservados puede explicar, por ejemplo, los amplios rangos de hospederos de la fiebre aftosa, porque la relación entre el virus

y los receptores celulares determina el tipo de células que el virus infecta, su rango de hospederos y si el virus es un especialista o generalista (Baranowski *et al.*, 2001). Por otro lado, el “efecto filogenético” también puede relacionarse con el hecho de que los hospederos simplemente no poseen mecanismos que les permitan defenderse contra el patógeno, pues nunca han tenido contacto con él o con alguna forma similar de patógeno (Woolhouse *et al.*, 2005b; Longdon *et al.*, 2011).

Longdon y sus colaboradores (2011) reportan evidencia de estos factores al utilizar tres virus específicos de la familia *Rhabdoviridae*: *Drosophila sigma* (DAffSV, DMeISV y DObsSV), para los cuales examinaron la habilidad de persistir y replicarse en 51 especies diferentes de *Drosophilidae*. En esta investigación, estos autores encontraron que la filogenia del hospedero podía explicar la variación en la habilidad de los sigma virus de replicarse en nuevos hospederos (efecto de distancia), y también que el virus podía hospedarse en linajes de hospederos filogenéticamente lejanos al hospedero original. En su trabajo, los autores sugieren que es probable que los ancestros de diferentes clados de las especies de *Drosophila* hayan adquirido o perdido componentes inmunes que tienen efecto en la susceptibilidad hacia a los virus sigma (efecto filogenético). Ambos efectos pueden explicar la capacidad de los virus de ampliar su rango de hospederos o sólo afectar a un grupo de hospederos.

## Mutación y salto de hospederos

Comparados con otros agentes infecciosos, los virus con genoma de Ácido Ribonucleico (ARN) presentan una gran capacidad para saltar entre especies de hospedero (Ferris *et al.*, 2007). Una explicación plausible a esta capacidad es que los virus de ARN tienen una tasa de mutación mayor (entre  $10^{-4}$  y  $10^{-6}$  mutaciones por par de bases por generación) que los virus con genoma de Ácido Desoxirribonucleico (ADN), que presentan entre  $10^{-6}$  y  $10^{-8}$  mutaciones por par de bases por generación, debido a que se replican mediante la polimerasa de ARN y carecen del proceso de corrección posterior a la transcripción (Parrish *et al.*, 2008).

La mutación por sustitución de nucleótidos, es considerada uno de los mecanismos más importantes para generar variabilidad en los virus, ya que es la mayor fuente de producción de nuevos ARN mutantes y puede favorecer el salto a otros hospederos debido a que le permite a los virus la capacidad de sobrevivir en condiciones ambientales diferentes (hospedero), con diferentes presiones de selección (ej. sistema inmune) y a adaptarse a nuevos hospederos mediante un proceso de selección natural.

## Estudio de caso: Morbillivirus

Los *Morbillivirus* son virus de ARN negativos de cadena simple pertenecientes a la familia *Paramyxoviridae* y son un grupo de virus en los que se han identificado saltos inter-específicos. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) ha registrado seis especies de virus pertenecientes al género *Morbillivirus* causantes de enfermedades en mamíferos, como: Peste bovina o Rinderpest (RPV por sus

siglas en inglés), Peste de los pequeños rumiantes (PPRV por sus siglas en inglés), Moquillo canino (CDV por sus siglas en inglés), Moquillo de la foca (PDV por sus siglas en inglés), *Morbillivirus* de los cetáceos (CeMV por sus siglas en inglés) y Sarampión (MeV por sus siglas en inglés).

Actualmente, ha crecido el interés por el estudio de los *Morbillivirus* debido a que en los últimos 25 años han causado al menos 10 epizootias en especies marinas. Han afectado a mamíferos marinos como los delfines listados (*Stenella coeruleoalba*) en los años de 1990-1992 y 2006-2008 (Soto *et al.*, 2011), las focas de puerto (*Phoca vitulina*) y las focas grises en Europa en el 2002 (Philip *et al.*, 2011). En 1994 un brote CDV afectó a las poblaciones de león africano (*Panthera leo*) en Serengeti (Harder *et al.*, 1996) y la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado 114,900 casos confirmados de Sarampión (*Paramyxovirus*) en el mundo en el 2014.

El genoma de los *Morbillivirus*, consta de 6 proteínas estructurales (F, M, H, N, P, N) y dos no estructurales (V, C); su transmisión es por vía aérea, se replica en el citoplasma de las células del bazo, el timo, los linfonodos y en ocasiones en médula ósea. Los organismos infectados por *Morbillivirus*, presentan signos respiratorios como disnea, descarga nasal y neumonía; signos nerviosos que incluyen convulsiones y signos digestivos como vómito y diarrea, entre otros. Así mismo, la infección con este tipo de virus ocasiona una severa inmunodepresión y en la mayoría de los casos son las infecciones secundarias las que ocasionan la muerte del hospedero (Barrett, 1999a).

A pesar de su aparente emergencia, los *Morbillivirus* parecen haber estado causando infecciones en animales y en humanos desde hace ya mucho tiempo (Furuse *et al.*, 2010). Se han podido documentar brotes de Sarampión (MeV) que datan del siglo II al IV en China y el Imperio Romano (Pomeroy *et al.*, 2008) y en el caso de la Peste bovina o Rinderpest (RPV) se sabe de brotes todavía más antiguos. A este respecto, una hipótesis sostiene que este último es el arquetipo de los *Morbillivirus*, debido a que reacciona con un rango más amplio de anticuerpos monoclonales producidos contra otros *Morbillivirus* (Barrett, 1999a).

Algunos autores sugieren que hubo un ancestro común capaz de infectar tanto a humanos como a ganado bovino y que posteriormente en el siglo XI o XII este virus dio origen al virus del Sarampión y Rinderpest (Furuse *et al.*, 2010). El origen de los otros *Morbillivirus* es menos claro. Tal es el caso de la Peste de los pequeños rumiantes y el *Morbillivirus* de los cetáceos, de los que se reconoce su cercanía con el del sarampión y Rinderpest, pero se desconoce en qué momento divergieron. En caso de Moquillo canino (CDV) se cree que los carnívoros pudieron infectarse con un *Morbillivirus* similar al Rinderpest al consumir carne infectada, y de esta interacción parásito-hospedero evolucionó el Moquillo canino. Posteriormente el Moquillo del fócido (PDV) evolucionó, a partir del contacto de focas con otros carnívoros infectados de Moquillo canino, el virus evolucionó y se adaptó para hospedarse en focas como la *Phoca* (Barrett, Rossiter; 1999b).

Las enfermedades causadas por los *Morbillivirus* se han registrado en la mayoría de los continentes, por ejemplo, la Peste de los pequeños rumiantes aún está presente, sobre todo en países subdesarrollados de Asia, Europa y África. En

países de Europa, América y en Australia también se han registrado infecciones causadas por *Morbillivirus* (Lipscomb *et al.*, 1996; Philip *et al.*, 2006; Cottrell *et al.*, 2013) que afectan a especies silvestres ya sea en cautiverio o en vida libre y a especies domésticas (Appel *et al.*, 1994; Müller *et al.*, 2008; Simon-Martínez *et al.*, 2008; Goldstein *et al.*, 2009; Stone *et al.*, 2012). Factores como el creciente traslado de animales, las migraciones de hospederos silvestres y la introducción de animales, constituyeron un medio para la expansión de *Morbillivirus* dentro de estos continentes y hacia otros, debido al cambio en la distribución espacial de los hospederos y al aumento del contacto entre las poblaciones de animales (Siembieda *et al.*, 2011).

Para algunas de las diferentes especies de *Morbillivirus* (Rinderpest, Peste de los pequeños rumiantes y Moquillo canino) se han encontrado diferentes linajes, se ha localizado la distribución de los mismos y se ha investigado su historia evolutiva (Roeder, Taylor; 2002; van de Bildt *et al.*, 2005; Furuse *et al.*, 2010; Rota *et al.*, 2011; Muniraju *et al.*, 2013; Libeau *et al.*, 2014; di Sabatino *et al.*, 2014; ). Sin embargo, para el Moquillo del fócido sólo se ha aislado el virus de los diferentes brotes que ha habido alrededor del mundo sin definir linajes, ni su distribución exacta (Jensen *et al.*, 2002; Goldstein *et al.*, 2009) y para el *Morbillivirus* de los cetáceos existe controversia respecto de la pertenencia de los virus de este grupo a especies diferentes (van de Bilt *et al.*, 2006).

Este trabajo busca establecer una relación entre la distancia filogenética de los genotipos de *Morbillivirus* y la disimilitud filogenética de las comunidades o conjunto de hospederos afectados por cada genotipo; utilizando un análisis comparativo

filogenético y finalmente identificar sitios en las secuencias de aminoácidos de las proteínas H y F, que puedan facilitar la infección a diferentes hospederos.

## Hipótesis

Con base en los antecedentes presentados en la introducción se postularon dos hipótesis de trabajo.

1. La distancia filogenética entre las especies de *Morbillivirus* tendrán una correspondencia con la disimilitud filogenética de las comunidades o grupos de hospederos afectados por el mismo tipo de *Morbillivirus*.
2. Los genes de las proteínas de *Morbillivirus* que están relacionados con la adhesión o adsorción y la entrada a las células blanco de los diferentes hospederos, estarán genéticamente menos conservados debido a presiones de selección que imponen los diferentes hospederos a los que infectan los *Morbillivirus*.

## Justificación

A pesar de que algunos autores, como Marcacci y colaboradores en 2014, han construido hipótesis filogenéticas que incluyen el genoma completo de las especies de *Morbillivirus*, para ver qué relaciones tienen entre ellos, aún no se han hecho estudios que analicen las historias evolutivas de los *Morbillivirus* y de sus hospederos. La falta de conocimiento sobre las relaciones parásito-hospedero de los *Morbillivirus*, limita nuestra capacidad de prevenir el surgimiento o emergencia

de enfermedades virales zoonóticas. La presente tesis es un primer avance para superar esta limitación.

Cuando una enfermedad viral surge en un nuevo hospedero merece especial atención, debido a que el virus puede tener una alta morbilidad y propagarse rápidamente en la población de nuevos hospederos (Woolhouse, Gowtage-Sequeria; 2005a). Los virus evolucionan muy rápido y al ser parásitos obligados establecen una relación evolutiva con sus hospederos. Las mutaciones que se presentan en el genoma viral pueden llevarlos a mantener la relación parásito-hospedero y/o a adquirir la capacidad de infectar nuevos hospederos. Estos cambios se pueden ver reflejados en los árboles filogenéticos de los virus, en los que la longitud de sus ramas, representa el cambio que ha tenido una especie con respecto a otra. Sin embargo, los cambios en el genoma viral no son el único factor que determina su adaptación. La constitución genética y la filogenia de los hospederos juegan también un papel importante y es por esta razón que es fundamental conocer las relaciones filogenéticas de los hospederos. El estudio de ambas filogenias, de los hospederos y del patógeno, nos permite inferir la evolución de las relaciones virus-hospedero. Además, este marco teórico permite evaluar la susceptibilidad de las especies en base a su parentesco con los hospederos. En un futuro, esta forma de evaluar la susceptibilidad potencial de las especies puede ser usada para prevenir la expansión de *Morbillivirus* hacia poblaciones de especies de mamíferos vulnerables.

## Objetivo general

Establecer las asociaciones filogenéticas entre los *Morbillivirus* y sus distintos hospederos a través del análisis de elementos en sus filogenias, para entender cómo es que pueden suceder los saltos inter-específicos.

## Objetivo específicos

1. Proponer una hipótesis filogenética de los *Morbillivirus*.
2. Investigar la diversidad genotípica del género *Morbillivirus*
3. Relacionar la disimilitud filogenética de las comunidades de hospederos afectadas por cada genotipo de *Morbillivirus* con las distancias filogenéticas los genotipos *Morbillivirus*, para encontrar evidencia del efecto de distancia y del efecto filogenético.
4. Investigar los cambios genéticos en las proteínas de unión y fusión a la célula hospedera, que pueden estar relacionados con los saltos inter-específicos de los *Morbillivirus* a sus diferentes hospederos.

## Métodos

En el presente trabajo se utilizó el análisis comparativo filogenético para investigar la capacidad de los *Morbillivirus* de saltar barreras inter-especificas e infectar nuevos hospederos. La metodología y los resultados se dividieron en tres partes:

- Diversidad genotípica y filogenia de *Morbillivirus*
- Disimilitud filogenética de hospederos de *Morbillivirus*

- Evolución fenotípica de *Morbillivirus*

En las primeras dos partes se investigó la relación entre la distancia filogenética de los genotipos de *Morbillivirus* y la disimilitud filogenética de las comunidades hospederos afectados por cada genotipo.

En la última parte se investigaron los cambios que ocurrieron en las secuencias de las proteínas H y F en estos genotipos y que pudieron haber permitido la infección de diferentes especies de hospederos.

### *Diversidad genotípica y filogenia de Morbillivirus*

Para conocer la diversidad genotípica de especies de *Morbillivirus*, se buscaron las especies pertenecientes al género *Morbillivirus*, en la clasificación taxonómica del 2014 en International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV).

Cada una de las especies encontradas, quedó representada por una secuencia genética completa de GenBank (Cuadro 1).

Para establecer la hipótesis filogenética o árbol filogenético, las secuencias del genoma completo de las especies de *Morbillivirus* y grupos externos fueron descargadas en formato FASTA, se alinearon mediante un alineamiento múltiple en MAFFT versión 7 usando la estrategia G-INS-i para el alineamiento (Kato, 2013).

---

**Cuadro 1.**

**Código de la secuencia en Genbank y nombre de los virus usados para la construcción del árbol filogenético de los *Morbillivirus*.**

---

<i>Secuencia de GenBank</i>	<i>Nombre del Virus</i>
NC_001498_1	Sarampión (MeV)
NC_006383_2	Peste de los pequeños rumiantes (PPRV)
AJ608288_1	<i>Morbillivirus</i> de los cetáceos (CeMV)
KC802221_1	Moquillo del fócido (PDV)
NC_001921_1	Moquillo canino (CDV)
NC_006296.2	Peste bovina (RPV)
NC_002728_1	Virus del Nipah*
BK005918_1	Rubulavirus porcino*

---

\*El virus del Nipah y el Rubulavirus porcino (Enfermedad del ojo azul) fueron usados como grupos externos, con la finalidad de dar dirección al árbol obtenido de las secuencias. La selección de las secuencias usadas como grupos externos se basó en que secuencias de virus del Nipah y Rubulavirus están relacionadas cercanamente con los *Morbillivirus* como lo muestra el trabajo de McCarthy y Goodman de 2010.

Con las secuencias alineadas, se construyó un árbol con el programa Mr. Bayes 3.2. (Huelsenbeck, Ronquist; 2001), con siguientes especificaciones: lset nst=mixed rates=invgamma, mcmcngen=3000000. Este algoritmo ajusta diferentes parámetros y modelos de evolución (nst=mixed) a los datos (secuencias genómicas) durante 3000000 generaciones. Finalmente, la topología y longitud de ramas del árbol filogenético consenso, se estimaron en base a la frecuencia de valores

de los parámetros y modelos de evolución ajustados a los datos durante 3000000 generaciones. Es decir, que obtuvimos un árbol filogenético consenso apoyado por la probabilidad posterior de los valores ajustados a los datos.

Posteriormente, para realizar los análisis filogenéticos, el árbol consenso obtenido fue editado con el programa FigTree v1.4.0 (Rambaut, 2014). Con la herramienta cophenetic.phylo del software R (Kembel *et al.*, 2010), se midió la distancia pareada de las especies del árbol de los *Morbillivirus* para conocer las relaciones que existen entre las especies del género *Morbillivirus*. En un árbol filogenético, la distancia filogenética se ve reflejada en la longitud de las ramas del árbol, que reflejan la cantidad de cambios que ocurrieron para que apareciera la especie.

### *Disimilitud filogenética de hospederos de Morbillivirus*

Para relacionar la disimilitud filogenética de las comunidades hospederos del género *Morbillivirus* con las distancias filogenéticas los *Morbillivirus* y encontrar evidencia del efecto de distancia y filogenético, primero se identificaron las especies de mamíferos afectadas por los *Morbillivirus*, mediante una búsqueda en el Isi Web of Science Citation, usando las siguientes palabras clave:

- Rinderpest virus
- Peste des petitis ruminants virus
- Canine distemper virus
- Phocine distemper virus
- Cetacean/ Porpoise/ Dolphin morbillivirus
- Measles virus primate/ monkey

- ELISA
- PCR
- Molecular
- Immunohistochemistry
- Epizootic
- Outbreak
- Infection

Para *Morbillivirus* de los cetáceos (CeMV), se agregaron la palabras dolphin, porpoise y pilot whale, ya que aún se debate si son especies de virus separadas o deberían tomarse como cepas del *Morbillivirus* de los cetáceos (Grant *et al.*, 2009).

Para Sarampión (MeV), se agregaron las palabras monkey y primate, con el objetivo de dirigir la búsqueda hacia casos registrados en animales distintos al humano.

Las especies afectadas por *Morbillivirus*, fueron en grupos o comunidades de acuerdo al genotipo de *Morbillivirus* con la que se relacionan, para los nombres de los hospederos, se utilizó la nomenclatura taxonómica propuesta por Bininda-Emonds del 2007. La información que fundamenta cada caso utilizado se ordenó en las siguientes categorías:

- Artículo de referencia
- Palabras clave con que se encontró
- Año
- Especie del virus
- Hospedero (Nombre científico y Nombre común)

- Familia a la que pertenece el hospedero
- Si se usó PCR o no
- Proteína o fragmento del gen amplificado
- Estado de vida
- Tipo de muestra tomada

Usando la librería PICANTE (Kembel *et al.*, 2010) de R, se editaron árboles de todos los grupos de hospederos de *Morbillivirus*, con base en el súper-árbol de Bininda-Emonds (Bininda-Emonds, 2007), los árboles obtenidos fueron editados en el programa FigTree v1.4.0 (Rambaut, 2014).

Se calculó la diversidad de cada uno los grupos de hospederos de *Morbillivirus*, a través de la suma total de la longitud de las ramas de cada grupo de hospederos de las especies de *Morbillivirus*.

Los grupos de hospederos afectados por cada especie de *Morbillivirus* o comunidades, se ordenaron en una matriz de presencia/ ausencia, la presencia era representada con 1 y la ausencia con 0, las columnas eran las especies afectadas y las especies de virus eran las filas. Con base en esta matriz se obtuvo el índice PCD (Disimilitud Filogenética de las Comunidades) que calcula la disimilitud pareada de la composición filogenética de las comunidades, a partir de dos componentes uno no filogenético y otro filogenético, el primero compara la similitud de dos muestras, tomando en cuenta los elementos que se comparten entre cada una de las muestras y el segundo, refleja las relaciones evolutivas entre las especies que no se comparten entre las comunidades (Ives, Helmus; 2010). Para este

análisis sólo se tomaron en cuenta los valores de componente filogenético o PCDp, ya que a pesar de que una especie no sea compartida entre una comunidad y otra, si esa especie tiene una relación filogenética con las especies de la otra comunidad es tomada en cuenta para el cálculo del componente. Una vez obtenido el PCDp se construyó una gráfica donde se enfrentaron los resultados obtenidos con cophenetic. phylo y PCD, para buscar si las asociaciones virus-hospederos estaban asociadas a los efectos de distancia y filogenético.

### *Evolución fenotípica de Morbillivirus*

Los genes de las proteínas de *Morbillivirus* que están relacionados con la adhesión y la entrada a las células blanco de los diferentes hospederos, deben estar genéticamente poco conservados debido a presiones de selección que imponen los diferentes hospederos. Para investigar la hipótesis anterior y tener un panorama más general de la estructura de los *Morbillivirus* y la familia a la que pertenecen se examinó información acerca de las especies de virus de la familia *Paramyxoviridae*, sus receptores en las células hospederas y la función de las proteínas que su genoma codifica.

Se obtuvieron las secuencias de la proteína H, que corresponde al mayor determinante de tropismo y citogenicidad, es la proteína más variable dentro de los *Morbillivirus* (Nikolin *et al.*, 2012) y se usa en análisis filogenéticos para determinar los grupos que existen dentro de las especies de *Morbillivirus*, como ya se ha hecho con el CDV (di Sabatino *et al.*, 2014) y la proteína F, la más conservada entre los *Morbillivirus* y cuya secuencia se usa para determinar relaciones filogenéticas entre

estos virus (Lednicky *et al.*, 2004). Se alinearon con el programa MAFFT versión 7 (Kato, 2013) y se construyeron árboles con el programa BioEdit, que usa el método de la máxima verosimilitud, a diferencia del programa Mr. Bayes, BioEdit, (Hall, 1999); los árboles fueron editados con los programas Sublime text, Figtree (Rambaut, 2014) y Paint.

De los árboles obtenidos de la proteína H y F se seleccionaron secuencias representativas de cada especie de *Morbillivirus* y se calcularon con el programa ClustalOmega (Sievers *et al.*, 2011), los porcentajes pareados de identidad para las secuencias de ácidos nucleicos y de aminoácidos, que es una medida de que tan parecidas son unas secuencias con otras.

Mediante revisión bibliográfica se ubicaron los sitios específicos de interacción de estas proteínas con el receptor de las células hospederas, con la finalidad de identificar mutaciones que pudieran afectar esta interacción.

## Resultados

Para la primera parte de los resultados, se obtuvo un árbol filogenético con 6 especies de *Morbillivirus*; para la segunda parte se registraron un total de 79 especies hospederas de *Morbillivirus* y para la parte final se registraron 47 posiciones de importancia en la interacción con el receptor celular de las células hospederas. A continuación se desglosa el resto de la información obtenida.

## Diversidad genotípica y filogenia de Morbillivirus

El árbol obtenido por el programa Mr. Bayes (Figura. 1) tiene una topología similar a los trabajos de Van Bresseem en el 2014 (Figura. 2B) y Bellieré en el 2011 (Figura. 2A), dejando a los grupos externos (Rubulavirus porcino y virus del Nipah) fuera del grupo de los *Morbillivirus*, tal como se esperaba.

Podemos ver la relación cercana de Peste bovina (RPV) y Sarampión (MeV) como también lo muestra el cuadro de las distancias filogenéticas pareadas (Cuadro 2), la peste de los pequeños ruminantes (PPRV) es el más cercano a estos dos virus, RPV con una distancia filogenética de 0.955 y MeV con 0.941; el *Morbillivirus* de los cetáceos (CeMV) parece tener una relación cercana con PPRV con una distancia pareada de 0.977. Finalmente Moquillo canino (CDV) y Moquillo del fócido (PDV) están cercanamente relacionados uno con el otro con una distancia filogenética pareada de 0.415.

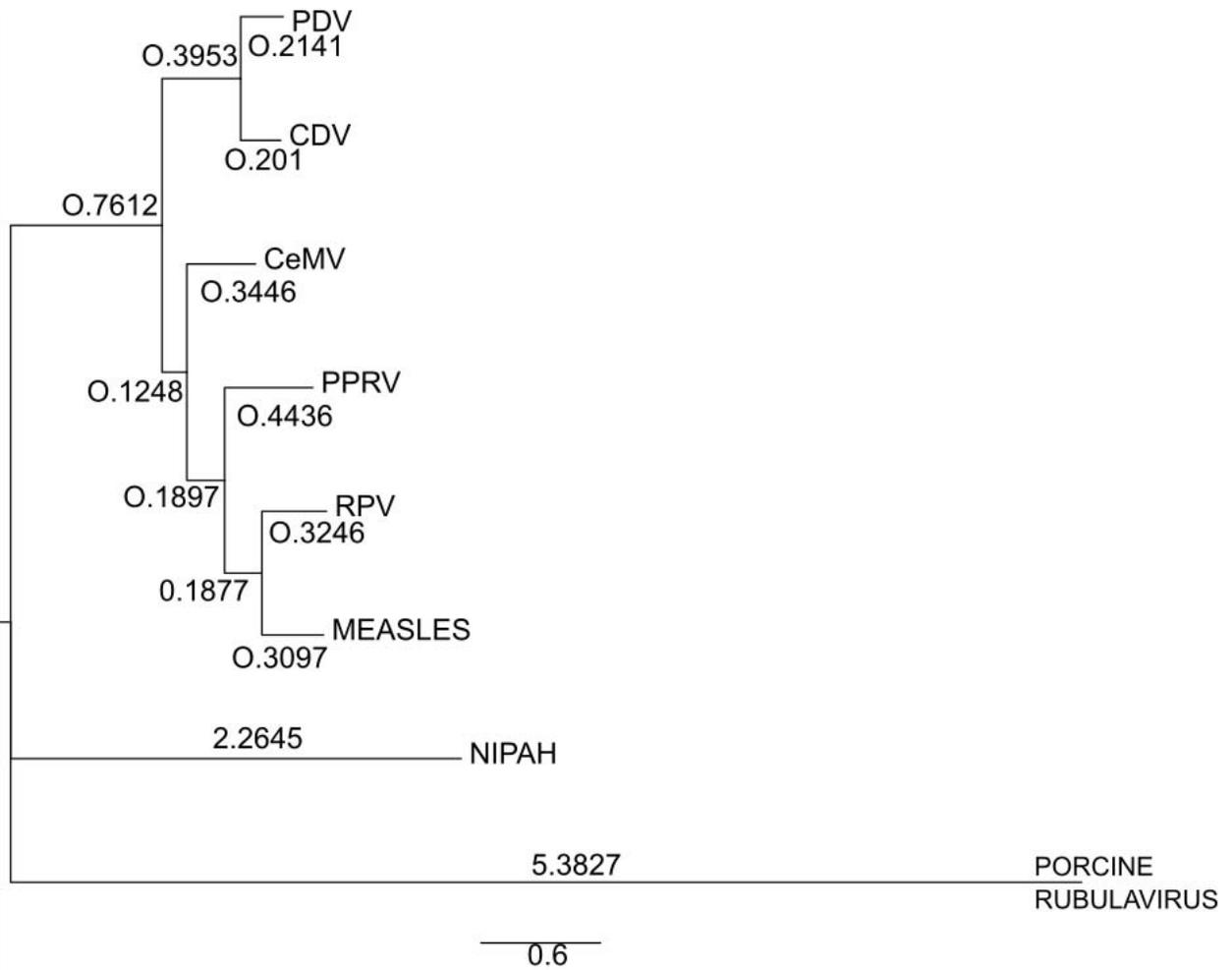


Figura 1. Hipótesis filogenética obtenida con Mr. Bayes utilizando el genoma completo de los *Morbillivirus* (RPV (Peste bovina), MEASLES (Sarampión), PPRV (Peste de los pequeños rumiantes), CeMV (*Morbillivirus* de los cetáceos), CDV (Moquillo canino), PDV (Moquillo del fócido). La inferencia filogenética se realizó con grupos externos: Porcine rubulavirus (*Rubulavirus* porcino) y Nipah (virus del Nipah)

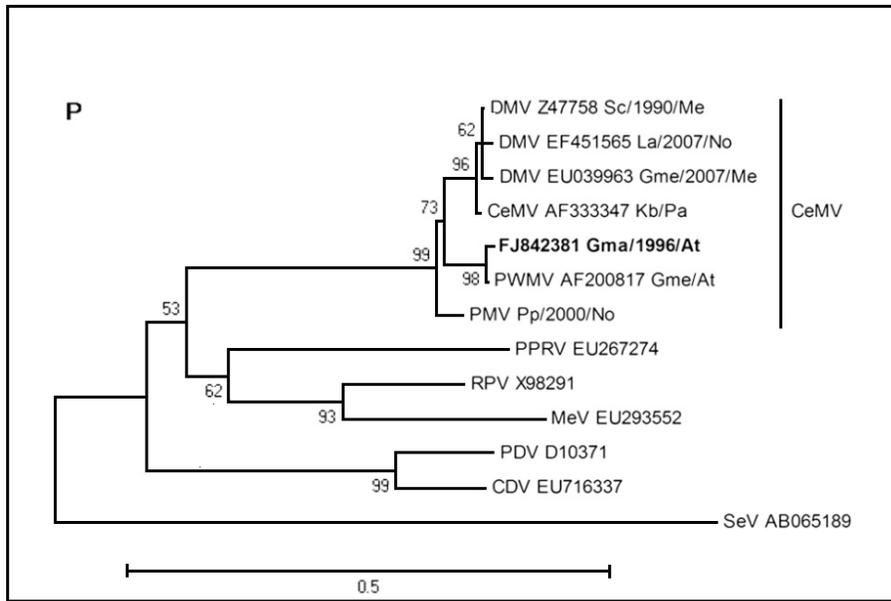


Figura 2A. Hipótesis filogenética de la proteína P de las especies de *Morbillivirus* tomado de Belliere *et al.*, 2011.

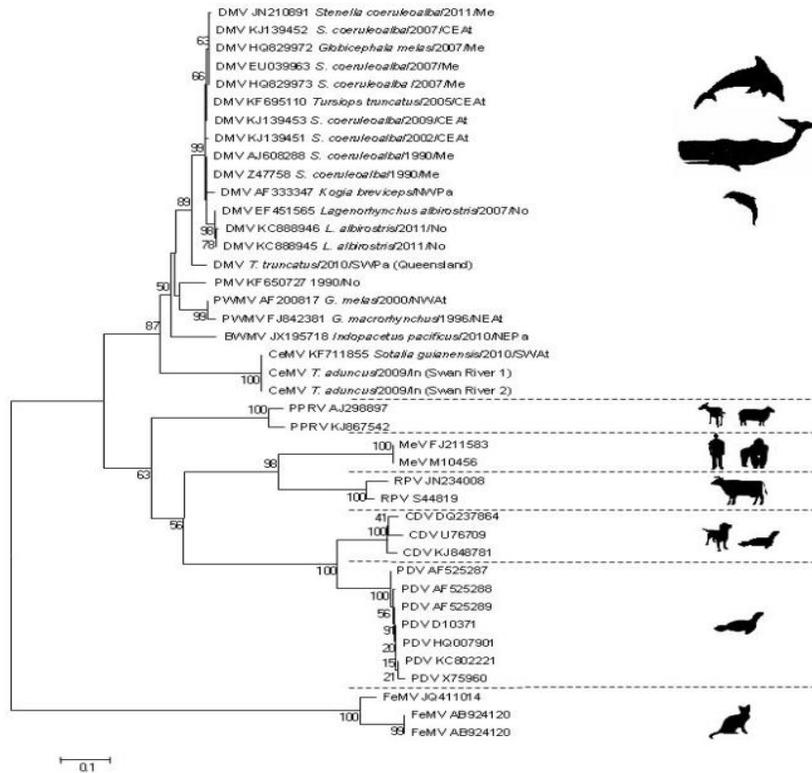


Figura 2B. Hipótesis filogenética de la proteína P de *Morbillivirus* tomado Van Bresseem *et al.*, 2014.

**Cuadro 2.**

**Valores de las distancias filogenéticas pareadas de las especies de *Morbillivirus* obtenidos con la herramienta Cophenetic de la librería picante del programa R.**

	<i>PDV</i>	<i>CDV</i>	<i>CeMV</i>	<i>PPRV</i>	<i>RPV</i>	<i>MeV</i>
<i>PDV</i>	0					
<i>CDV</i>	0.415	0				
<i>CeMV</i>	1.078	1.065	0			
<i>PPRV</i>	1.367	1.354	0.977	0		
<i>RPV</i>	1.436	1.422	1.046	0.955	0	
<i>MeV</i>	1.421	1.408	1.031	0.941	0.634	0

*Disimilitud filogenética de hospederos de Morbillivirus*

En la búsqueda con las palabras clave, se obtuvieron un total 3137 artículos (cuadro 3), de los cuales sólo 68 fueron usados para la elaboración del cuadro de hospederos (Anexo 1).

El cuadro 4 contiene 79 hospederos en total, en los cuales el virus fue detectado mediante técnicas de PCR, inmunohistoquímica (IHC) e inmunofluorescencia (IFA)

**Cuadro 3.****Resultados de la búsqueda de artículos con palabras clave.**

<i>Virus</i>	<i>ELISA</i>	<i>PCR</i>	<i>Molecular</i>	<i>Immunohistochemistry</i>	<i>Epizootic</i>	<i>Outbreak</i>	<i>Infection</i>	<i>Total</i>
<i>Rinderpest virus</i>	108	77	78	7	18	83	220	591
<i>Peste des petitis ruminants virus</i>	134	85	44	9	11	101	174	558
<i>Canine distemper virus</i>	56	202	150	88	42	135	825	1498
<i>Phocine distemper virus</i>	6	18	15	6	32	32	91	200
<i>Cetacean morbillivirus</i>	4	13	16	9	26	8	75	151
<i>Dolphin morbillivirus</i>	6	23	30	17	53	19	141	289
<i>Porpoise morbillivirus</i>	5	10	11	7	23	8	70	134
<i>Pilot Whale morbillivirus</i>	1	2	6	1	7	6	12	35
<i>Measles virus primate</i>	4	6	11	1	1	11	78	112
<i>Measles virus monkey</i>	4	9	11	2	1	16	120	163

El Moquillo canino tiene la mayor diversidad de hospederos de las comunidades afectadas por los *Morbillivirus*, así como el mayor número de hospederos; mientras que la Peste bovina cuenta con la menor diversidad y el menor número de hospederos (Cuadro 4).

**Cuadro 4.**

**Número de especies afectadas por cada especie de *Morbillivirus* e índice de diversidad de cada comunidad (especie de *Morbillivirus*).**

<i>Virus</i>	<i>Número de hospederos infectados</i>	<i>Diversidad de las comunidades de hospederos*</i>
<i>Moquillo canino</i>	43	985.5
<i>Morbillivirus de los cetáceos</i>	11	468.0
<i>Peste de los pequeños rumiantes</i>	11	316.4
<i>Sarampión</i>	6	201.7
<i>Moquillo del fócido</i>	5	167.2
<i>Peste bovina</i>	3	137.0

\*Valor obtenido de la suma total de la longitud de las ramas de cada grupo de hospederos afectados por los genotipos de *Morbillivirus*.

Los órdenes de mamíferos afectados por las especies de *Morbillivirus* son Carnivora, Cetartiodactyla, Primates y Rodentia, siendo una vez más el Moquillo canino (CDV) el virus que afecta a más diversidad de órdenes (3), seguido de *Morbillivirus* de los cetáceos (CeMV) que afecta a dos órdenes, mientras que Moquillo del fócido (PDV), peste bovina (RPV), Peste de los pequeños rumiantes (PPRV), y sarampión (MeV) se restringen a un orden de hospederos mamíferos (Figura 3).

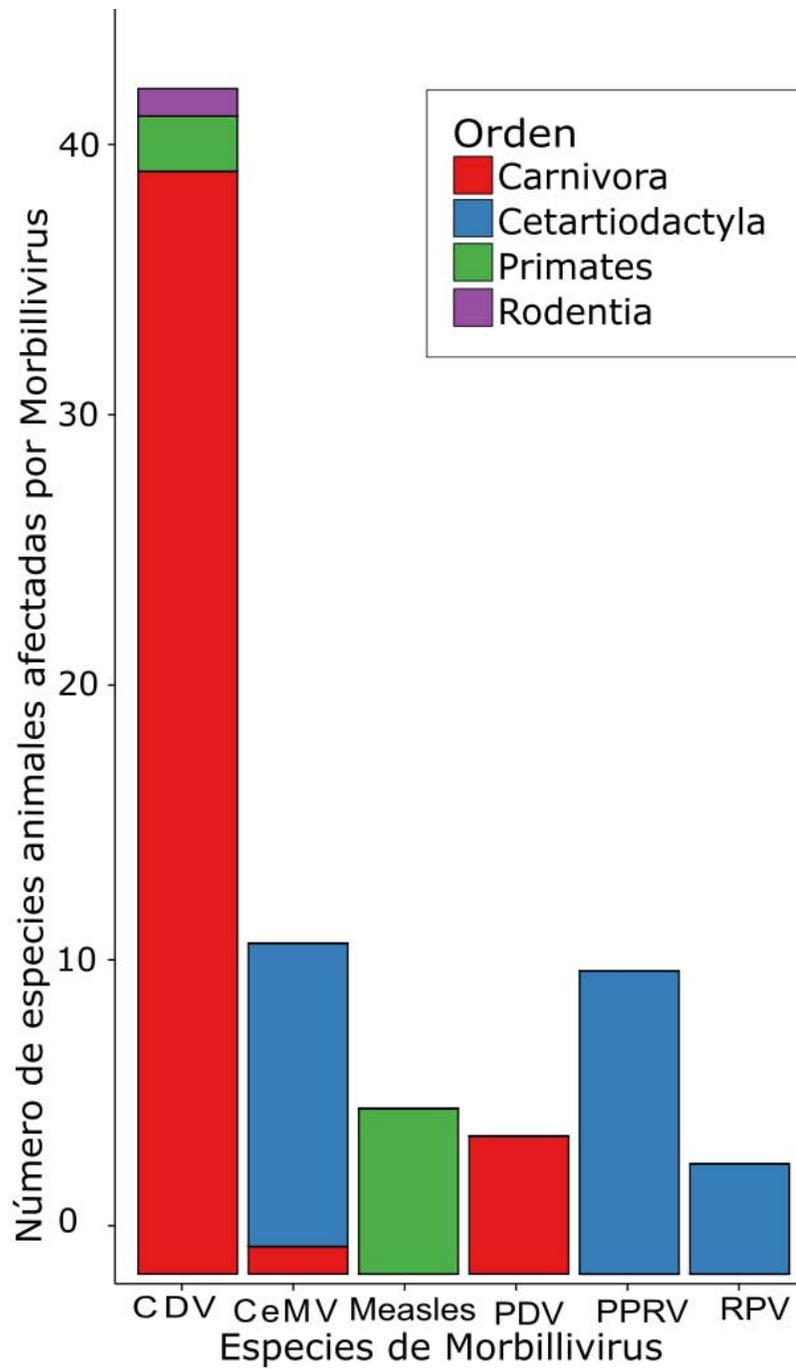


Figura 3. Órdenes afectados por las especies de *Morbillivirus* (RPV= Peste bovina, PPRV=Peste de los pequeños rumiantes, CDV=Moquillo canino, PDV=Moquillo del fócido, CeMV=*Morbillivirus* de los cetáceos, MEASLES=Sarampión)

Veinte familias de mamíferos son afectadas por especies virales del género *Morbillivirus*. La Peste bovina afecta sólo a la familia Bovidae, el Moquillo del fócido a la familia Phocidae y la Peste de los pequeños rumiantes a las familias Bovidae y Camelidae; mientras que Sarampión afecta a las familias Cebidae, Cercopithecidae y Hominidae.

El *Morbillivirus* de los cetáceos infecta a las familias Balaenopteridae, Delphinidae, Phocidae, Phocoenidae, Physeteridae, Ziphiidae y Moquillo canino infecta a las familias Canidae, Cercopithecidae, Felidae, Hyaenidae, Mustelidae, Otariidae, Phocidae, Procyonidae, Scuridae, Ursidae y Viverridae (Figura 4).

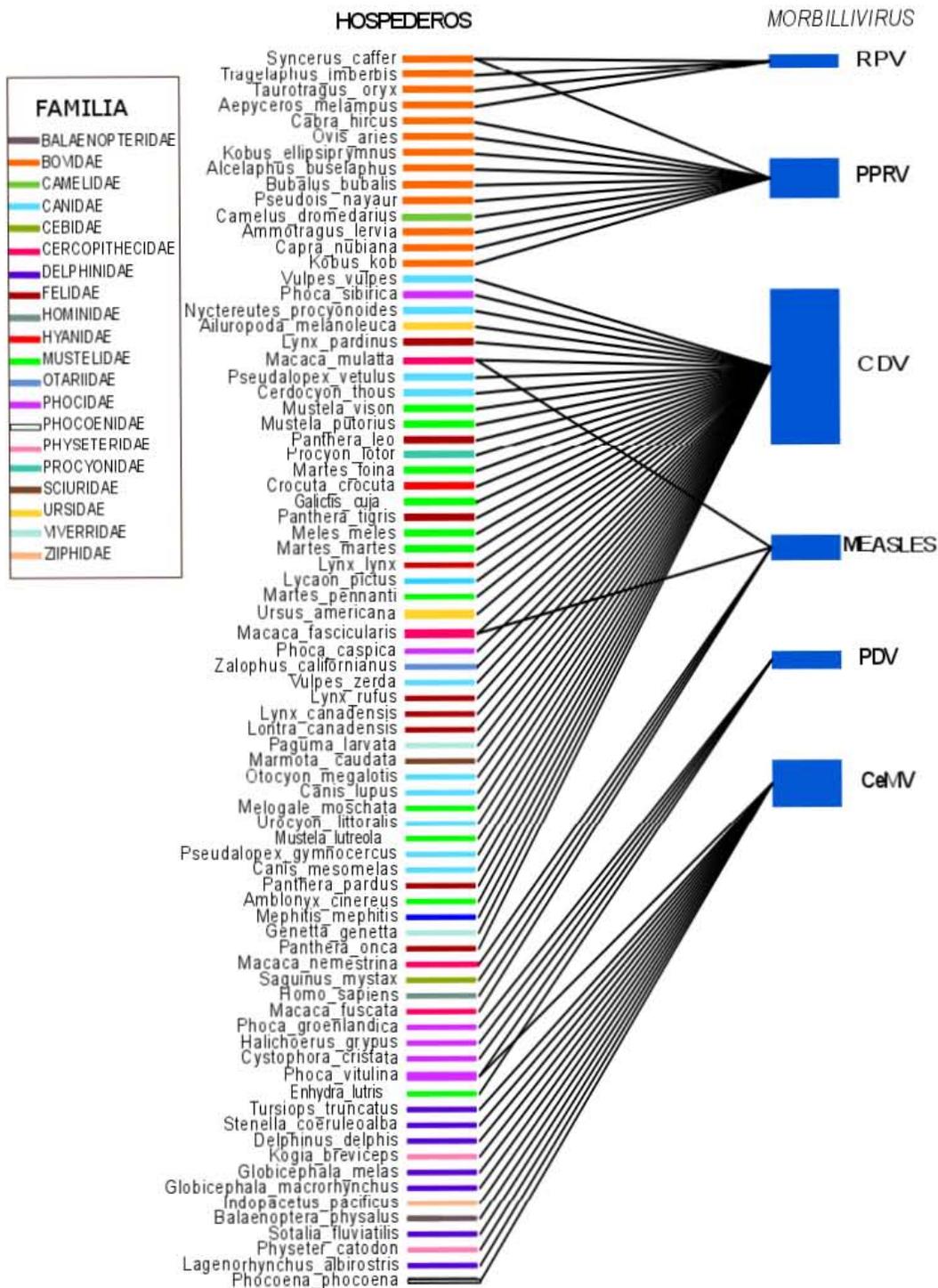


Figura 4. Especies en las que se detectó *Morbillivirus*. Del lado derecho están las especies de morbillivirus (RPV= Peste bovina, PPRV=Peste de los pequeños rumiantes, CDV=Moquillo canino, PDV=Moquillo del fócido, CeMV=*Morbillivirus* de los cetáceos, MEASLES=Sarampión) a partir de las cuales se extienden líneas hacia los mamíferos que infectan. Las familias de mamíferos están representadas en la clave de colores.

Las comunidades con menor índice de disimilitud o más similares son CDV y PDV debido a que ambas afectan carnívoros y las comunidades con mayor índice de disimilitud o menos similares son CDV y PPRV la primera afecta principalmente a carnívoros y la segunda afecta a rumiantes (Cuadro 5).

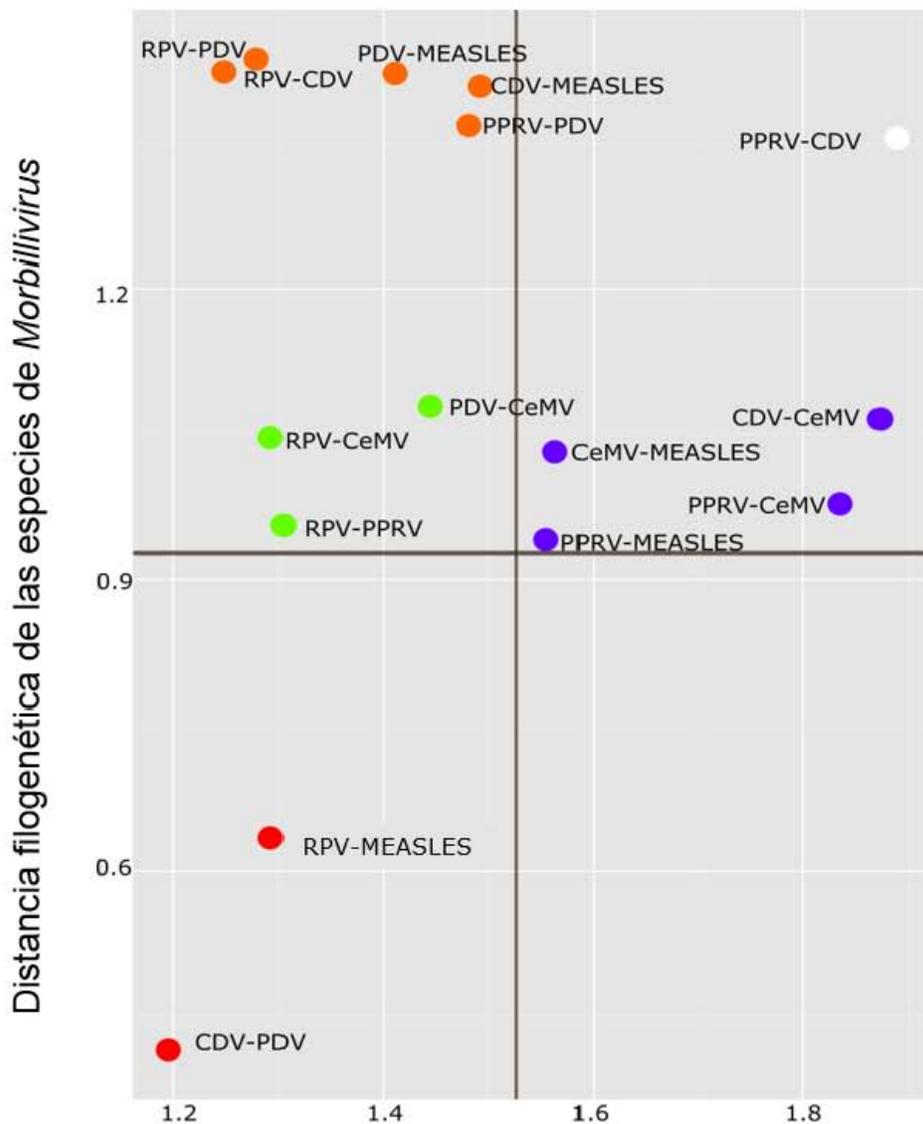
**Cuadro 5.**

**Valores pareados obtenidos de componente filogenético de la disimilitud filogenética de las comunidades de hospederos de *Morbillivirus* (PDCp) de la librería picante del programa R.**

	<i>PDV</i>	<i>CDV</i>	<i>CeMV</i>	<i>PPRV</i>	<i>RPV</i>	<i>MeV</i>
<i>PDV</i>	0					
<i>CDV</i>	1.195441	0				
<i>CeMV</i>	1.444729	1.873226	0			
<i>PPRV</i>	1.481712	1.888769	1.835569	0		
<i>RPV</i>	1.27944	1.248466	1.292661	1.304989	0	
<i>MeV</i>	1.411107	1.492532	1.563853	1.55535	1.292853	0

En la figura 5 en el eje de las “X” se encuentran los valores de componente filogenético de la disimilitud filogenética de comunidades (PCDp) y en de las “Y” están los valores de las distancias filogenéticas pareadas de las especies de *Morbillivirus*; en la gráfica, la división por cuadrantes permite identificar 5 grupos: el primero (rojo) conformado por CDV-PDV y RPV-MEASLES, el segundo (verde) conformado por RPV-CeMV, RPV-PPRV, PDV-CeMV ambos grupos tienen virus cercanos filogenéticamente con comunidades de hospederos similares; el tercero (morado) conformado por comunidades de hospederos poco similares y virus filogenéticamente cercanos en el que están PPRV-MEASLES, PPRV-CeMV, CeMV-MEASLES, CDV-CeMV; el cuarto (blanco) en que hay virus lejanos y

comunidades poco similares en el que está PPRV-CDV y el quinto (naranja) en el que están RPV-PDV, RPV-CDV, PDV-MEASLES, CDV-MEASLES, PPRV-PDV, aquí hay virus que son distantes filogenéticamente, con comunidades de hospederos muy poco similares.



Disimilitud filogenética de las comunidades de hospederos de *Morbillivirus*

- Grupo I virus cercanos filogenéticamente con comunidades de hospederos similares
- Grupo II virus cercanos filogenéticamente con comunidades de hospederos similares
- Grupo III virus cercanos filogenéticamente con comunidades de hospederos poco similares
- Grupo IV virus lejanos filogenéticamente con comunidades de hospederos poco similares
- Grupo V virus lejanos filogenéticamente con comunidades de hospederos muy poco similares

Figura 5. Correlación entre la disimilitud filogenética de las comunidades (PCDp) de cada comunidad de virus (eje x) y distancia filogenética pareada de las especies de *Morbillivirus* registrados en ICTV (eje y).

### Evolución fenotípica de Morbillivirus.

La revisión de la clasificación actual del ICTV de la familia de los *Paramyxoviridae* indica la existencia de 2 subfamilias, 9 géneros y 36 especies de virus. En el cuadro 6 se resumen algunas de las diferencias entre los géneros, en particular el tipo de molécula que utilizan en su interacción con los hospederos. En la subfamilia *Paramixovirinae* los géneros *Aquaparamyxovirus*, *Rubulavirus*, *Avulavirus*, *Ferlavirus*, *Respirovirus* (Parainfluenza bovina virus 3 y Virus del simio 10) usan moléculas de ácido siálico para unirse a la célula hospedera; los *Henipavirus* usan la proteína de superficie Ephrin B2/B3; los *Morbillivirus* usan la proteína SLAM (Molécula Linfocitaria Activadora de Señales), la proteína reguladora del complemento CD46 y la nectina 4 (Cuadro 6).

Los virus 1 y 3 de Parainfluenza humana usan oligosacáridos que contienen enlaces N- acetilactosaminoglicano con un Neu5Ac $\alpha$ 2-3Gal, Neu5Ac $\alpha$ 2-6Gal- o Neu5Gc $\alpha$ 2-3Gal- terminal. Finalmente el virus Sendai usa gangliósidos (Cuadro 6).

Los virus de la subfamilia *Pneumovirinae* usan como receptores celulares los glicosaminoglicanos; y los genomas de los virus de la familia *Paramyxoviridae* codifican para 19 proteínas con diferentes funciones (ver cuadro 7).

Cuadro 6.

Subfamilias, géneros, especies, receptor y proteínas presentes en la familia *Paramyxoviridae*

<b>Subfamilia</b>	<b>Género</b>	<b>Especie</b>	<b>Receptor</b>	<b>Proteínas</b>	
<i>Paramyxovirinae</i>	<i>Aqua paramyxovirus</i>	Paramyxovirus del Salmón del Atlántico (Nylund <i>et al.</i> , 2008)	Moléculas de ácido siálico	N, P/C/V, F, NH, L, M	
		<i>Rubulavirus</i>	Parainfluenza humana virus 2 (Chambers, Takimoto; 2011)	Moléculas de ácido siálico	N, P/V/C, M, F, HN, L
		Parainfluenza humana virus 4 (Yea <i>et al.</i> , 2009; Chambers, Takimoto; 2011)	Moléculas de ácido siálico	N, P/V/C, M, F, HN, L	
		Virus Mapuera (Wang <i>et al.</i> , 2007b)	Moléculas de ácido siálico	N, P/V/C, M, F, HN, L	
		Paperas (Samal, 2011)	Moléculas de ácido siálico	N, V/P/I, M, F, SH, HN, L	
		Parainfluenza virus 5 (Samal, 2011)	Moléculas de ácido siálico	N, P/V/C, M, F, HN, L, SH	
		Rubulavirus Porcino (Wang <i>et al.</i> , 2007b; Samal, 2011)	Moléculas de ácido siálico	N, P/V/C, M, F, HN, L	
		Virus del simio 41 (Ogawa <i>et al.</i> , 1992)	Moléculas de ácido siálico	N, P/V/C, M, F, HN, L	
	<i>Avulavirus</i> (Kim <i>et al.</i> , 2012)		Paramyxovirus aviar 2	Moléculas de ácido siálico	N, P, M, F, H, L, V, W
			Paramyxovirus aviar 3	Moléculas de ácido siálico	N, P, M, F, H, L, V, W
			Paramyxovirus aviar 4	Moléculas de ácido siálico	N, P, M, F, H, L, V, W
			Paramyxovirus aviar 5	Moléculas de ácido siálico	N, P, M, F, H, L, V, W

Continuación del Cuadro 6.

Subfamilias, géneros, especies, receptor y proteínas presentes en la familia *Paramyxoviridae*

<i>Subfamilia</i>	<i>Género</i>	<i>Especie</i>	<i>Receptor</i>	<i>Proteínas</i>
<b><i>Paramyxovirinae</i></b>	<i>Avulavirus</i> (Kim <i>et al.</i> , 2012)	Paramyxovirus aviar 6	Moléculas de ácido siálico	N, P, M, F, H, L, V, W, SH
		Paramyxovirus aviar 7	Moléculas de ácido siálico	N, P, M, F, H, L, V, W
		Paramyxovirus aviar 8	Moléculas de ácido siálico	N, P, M, F, H, L, V, W
		Paramyxovirus aviar 9	Moléculas de ácido siálico	N, P, M, F, H, L, V, W
		Enfermedad de Newcastle (Samal, 2011)	Moléculas de ácido siálico	N, P/V, L, HN, M, F
	<i>Ferlavirus</i>	Paramyxovirus de Fer-de-Lance (Kurath <i>et al.</i> , 2004)	Moléculas de ácido siálico	UNKNOWN, N, M, F, HN, L, P/V
	<i>Henipavirus</i>	Virus Hendra (Wang <i>et al.</i> , 2001)	Ephrin B2/B3	N, P/V/C/, SB, M, F, G, L
		Virus Nipah (Negrete <i>et al.</i> , 2007)	Ephrin B2/B3	N, P/V/C, M, F, G, L
	<i>Morbillivirus</i> (Sato <i>et al.</i> , 2012)	Moquillo canino (Noyce <i>et al.</i> , 2013)	SLAM (CD150), nectina 4	N, P/V/C, L, M, F, H
		Morbillivirus de los cetáceos	SLAM (CD150)	N, P/V/C, L, M, F, H
Sarampión		SLAM (CD150), nectina 4, CD46	N, P/V/C, L, M, F, H	
Peste de los pequeños rumiantes (Birch <i>et al.</i> , 2013)		SLAM (CD150), nectina 4	N, P/V/C, L, M, F, H	
	Moquillo del fócido	SLAM (CD150), nectina 4	N, P/V/C, L, M, F, H	

Continuación del Cuadro 6.

Subfamilias, géneros, especies, receptor y proteínas presentes en la familia *Paramyxoviridae*

<i>Subfamilia</i>	<i>Género</i>	<i>Especie</i>	<i>Receptor</i>	<i>Proteínas</i>
<b><i>Paramyxovirinae</i></b>	<i>Morbillivirus</i>	Peste bovina	SLAM (CD150)	N, P/V/C, L, M, F, H
	<i>Respirovirus</i>	Parainfluenza humana virus 1 (Villar, Barroso; 2006)	Oligosacáridos	N, P, M, F, HN, L, V, C, D, W
		Parainfluenza humana virus 3 (Villar, Barroso; 2006)	Oligosacáridos	N, P, M, F, HN, L, V, C, D, W
		Virus Sendai (Villar, Barroso; 2006)	GD1a, GT1b, GQ1b,	N, P/V/C, M, F, HN, L
		Virus del simio 10 (Kumar <i>et al.</i> , 2010; Samal, 2011)	Moléculas de ácido siálico	N, P/C/D, L, M, F, HN
<b><i>Pneumovirinae</i></b>	<i>Pneumovirus</i>	Virus Sincitial Respiratorio (RSV) (Karron <i>et al.</i> , 1997; Sugrue, 2007)	Glicosaminoglicanos	NS1, NS2, N, P, M, SH, G, F, M2-1, M2-2, L.
		Virus Sincitial Respiratorio Bovino (BRSV) (Valarcher, Taylor; 2007)	Glicosaminoglicanos	NS1, NS2, G, F, N, P, L, M, M2-1, M2-2, SH
		Virus de la neumonía de los múridos (Van de Hoogen <i>et al.</i> , 2002)	Glicosaminoglicanos	NS1, NS2, N, P, M, SH, G, F, M2, L
	<i>Metapneumovirus</i>	Metapneumovirus humano (Van de Hoogen <i>et al.</i> , 2002; Broor <i>et al.</i> , 2008)	Glicosaminoglicanos	P, M, F, M2-1, M2-2, G, SH, L, N
		Metapneumovirus aviar (Van de Hoogen <i>et al.</i> , 2002)	Glicosaminoglicanos	N, P, M, F, M2-1, M2-2, G, SH, L

---

**Cuadro 7.****Proteínas y su función de los virus de la familia *Paramyxoviridae***

---

<b>Proteína</b>	<b>Función</b>
<b>P</b> (Nylund <i>et al.</i> , 2008; Samal, 2011)	Componente esencial del complejo de la polimerasa y participa en todos los aspectos de la síntesis de RNA. Se une la proteína L para formar la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp), que es responsable de la transcripción y la traducción. Actúa como puente entre la proteína L y el templete N-ARN y como chaperona para evitar la encapsulación de ARN que no sea viral.
<b>L</b> (Samal, 2011)	También llamada proteína polimerasa forma parte del RdRp. Tiene actividades catalíticas en la síntesis de ARN genómico y mensajero, actividades de metiltransferasa, de cinasa y de poliadenilsintetasa.
<b>N o NP</b> (Nylund <i>et al.</i> , 2008; Chambers, Takimoto; 2011; Samal, 2011)	Forma la nucleocápside, encapsulando y protegiendo al RNA viral de la nucleasa (la unión de la NP al genoma es de una afinidad muy alta y no se separan durante la replicación ni la transcripción, así que, a diferencia de los virus de ARN positivo, el genoma de los virus de ARN negativo nunca se encuentra desnudo). Está asociada al complejo de la polimerasa, durante la transcripción y la replicación; es posible que interactúe con las proteínas de matriz durante el ensamblaje del virus. Forma un templete con ARN genómico (ribonucleoproteína RNP) para síntesis de ARN viral.
<b>V</b> (Nylund <i>et al.</i> 2008; Chambers, Takimoto; 2011; Samal, 2011)	Proteína accesoria, tiene como función bloquear el mecanismo de interferón de los hospederos; se piensa que favorece la replicación viral haciendo que el ciclo celular vaya más despacio. Regula la síntesis de ARN viral (Parainfluenza).
<b>HN</b> (Villar, Barroso; 2006)	Presente en Respirivirus (i.e. Sendai virus), Rubulavirus (i.e. Paperas) y Avulavirus (NDV) se une las moléculas que contienen ácido siálico de la célula hospedera. Es el mayor determinante antigénico de los virus que la presentan; tiene tres funciones principales: permite la unión del virus a la célula del hospedero a través del reconocimiento de su receptor, presenta sialidasa facilita la dispersión de los viriones y promueve la fusión a la célula hospedera por medio de la proteína F.
<b>H</b> (Nikolin <i>et al.</i> , 2012)	Media la unión del virus a los receptores de la célula hospedero para los virus del género <i>Morbillivirus</i> .
<b>M2-1 y M2-2</b> (Valacher, Taylor; 2007)	La proteína M2-1 es un factor de anti-terminación transcripcional y la proteína M2-2 regula el paso de transcripción a replicación de ARN.
<b>W</b> (Samal, 2011)	Inhibe la síntesis de proteínas virales.

---

---

**Cuadro 7.****Proteínas y su función de los virus de la familia Paramyxoviridae**

---

<b>Proteína</b>	<b>Función</b>
<b>F</b> (Nylund et al., 2008)	Participa en la fusión de la membrana celular y la envoltura viral, lo que permite que el virus se introduzca al citoplasma y que se difunda de célula a célula sin exponerse al medio extracelular. Esta característica origina la formación de células gigantes multinucleadas (sincitios) apreciables en tejidos y en cultivos celulares infectados por paramyxovirus.
<b>SH</b> (Samal, 2011)	Evasión de la respuesta inmune a través del bloqueo del mecanismo de apoptosis de las células. Puede que juegue un papel en la fusión del virus a la célula interactúan con la proteína F (RSV).
<b>G</b> (Samal, 2011)	Se une a los receptores de las células hospederas (Henipavirus).
<b>C</b> (Chambers, Takimoto; 2011; Samal, 2011)	Expresada por Respirivirus, bloquea mecanismo de interferón en los hospederos (virus Sendai). Regulan la transcripción y replicación viral, a pesar de que se encuentran en poca cantidad en los viriones y los virus (Parainfluenza), implicada en el ensamblaje virus, suprimiendo la apoptosis inducida por virus. Inhibe la síntesis de ARN viral (aunque aún no se entiende de qué manera lo logra).
<b>M</b> (Nylund et al., 2008; Samal, 2011)	Organizadora central de la morfogénesis viral, induce la formación de viriones; además se ha propuesto que juega un papel regulador de la transcripción, probablemente por obstaculizar la acción de la polimerasa sobre el genoma viral durante el ensamble de viriones.
<b>U</b> (Kurath et al., 2004)	Su función aún no ha sido establecida. (Fer-de-Lance virus).
<b>I</b> (Samal, 2011)	Su función aún no ha sido establecida.
<b>D</b> (Ellis, 2010)	Se cree que inhibe la acción del interferón $\alpha/\beta$ en células infectadas por <i>Respirovirus</i> .
<b>NS1, NS2</b> (Samal, 2011)	La proteína NS1 es un potente inhibidor de la transcripción y replicación del ARN viral. La proteína NS2 también parece ser un inhibidor transcripcional. En el BRSV se piensa que juegan un papel regulando IFN $\alpha/\beta$ y en la patogénesis y la restricción del rango de hospederos.

---

Las filogenias construidas con el programa Bioedit de las proteínas H y F, muestran una disposición similar de las especies de virus que el árbol con los genomas completos. (Figuras 6 y 7).

Los cuadros 8 y 9 muestran los promedios de los porcentajes de identidad a nivel de ácidos nucleicos y de aminoácidos de las secuencias seleccionadas de los árboles de las proteínas H y F.

Observando los valores de identidad es notable que la proteína F es más conservada que la H, tal como lo muestran los porcentajes tanto a nivel de aminoácidos como de ácidos nucleicos que son más altos que los de la proteína H.

## Árbol de la proteína H de los *Morbillivirus*

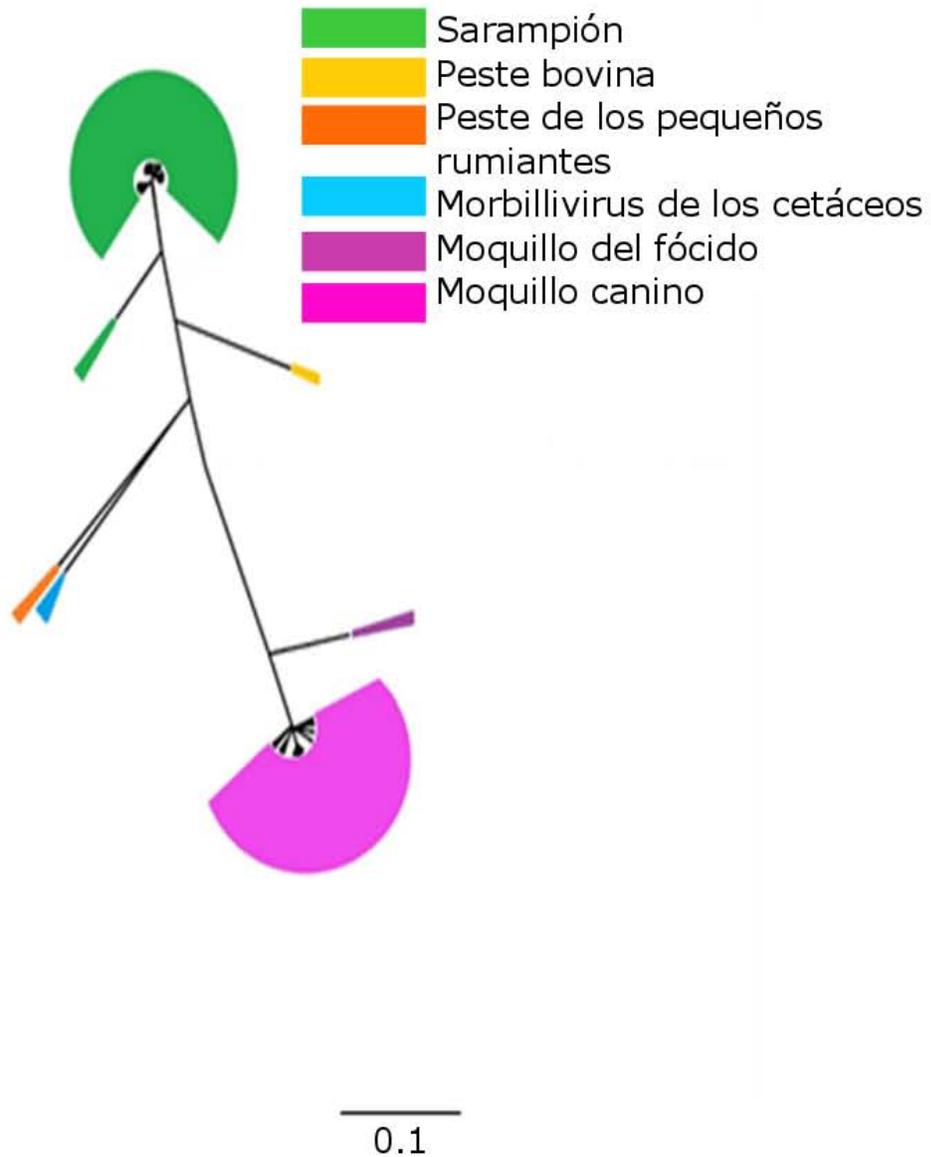


Figura 6. Árbol de la proteína H de las especies de *Morbillivirus* obtenido con el método de máxima verosimilitud total de secuencias: 640 (8 de Peste de los pequeños rumiantes, 2 de Peste bovina, 1 de *Morbillivirus* de los cetáceos, 5 de Moquillo del fócido, 245 de Moquillo canino, 379 de Sarampión)

## Árbol de la proteína F de los *Morbillivirus*

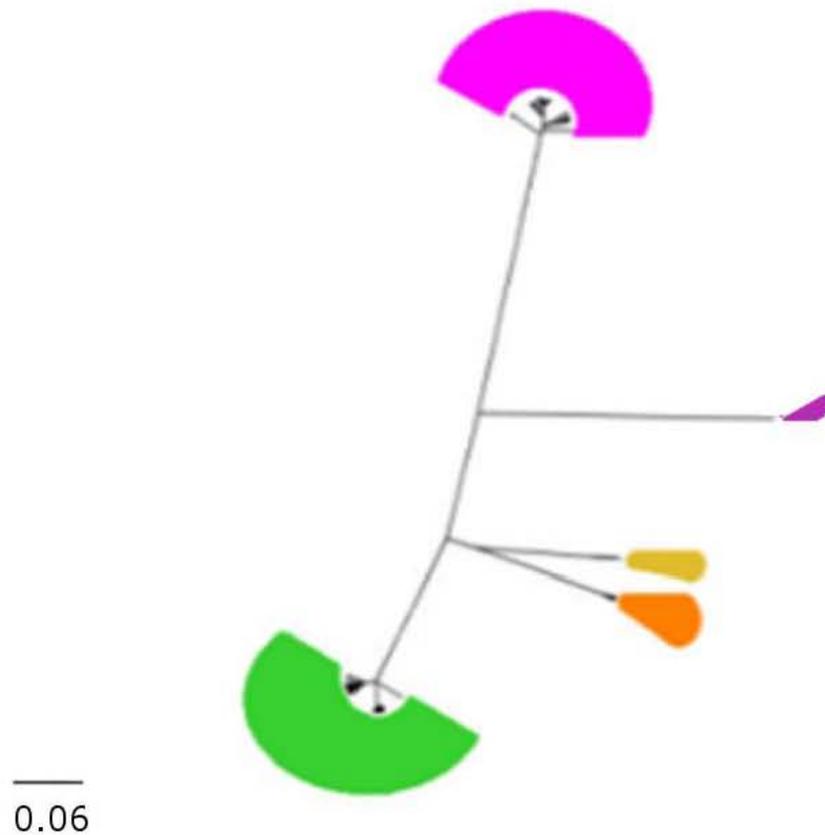
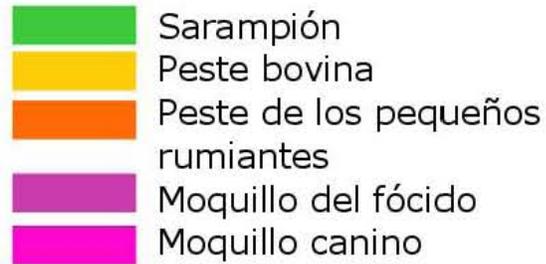


Figura 7. Árbol de la proteína F de las especies de *Morbillivirus* obtenido con el método de máxima verosimilitud total de secuencias: 185 (11 de Peste de los pequeños rumiantes, 2 de Peste bovina, 1 de Moquillo del fócido, 78 de Moquillo canino, 93 de Sarampión).

**Cuadro 8.****Promedios de porcentajes de identidad de las secuencias de la proteína H.**

<b>Ácidos Nucleicos</b>	<i>Mev</i>	<i>RPV</i>	<i>PPRV</i>	<i>CeMV</i>	<i>CDV</i>	<i>PDV</i>
<b>Aminoácidos</b>						
<b><i>MeV</i></b>	97.22	65.35	55.39	54.7	48.78	48.31
	97.08					
<b><i>RPV</i></b>		89.17	57.81	55.24	49.06	48.94
	58.77	88.34				
<b><i>PPRV</i></b>			97.47	54.04	48.64	49.07
	47.39	45.36	97.48			
<b><i>CeMV</i></b>				100	50.89	51.66
	44.37	36.71	35.61	100		
<b><i>CDV</i></b>					87.22	71
	35.72	36.03	37.18	42.41	86.59	
<b><i>PDV</i></b>						99.12
	36.47	36.03	37.18	41.28	73.93	98.46

**Cuadro 9.****Promedios de porcentajes de identidad de las secuencias de proteína F.**

<b>Ácidos Nucleicos</b>	<i>Mev</i>	<i>RPV</i>	<i>PPRV</i>	<i>CDV</i>	<i>PDV</i>
<b>Aminoácidos</b>					
<b><i>MeV</i></b>	<b>95.55</b>	<b>69.98</b>	<b>68.07</b>	<b>62.92</b>	<b>62.3</b>
	96.58				
<b><i>RPV</i></b>		<b>90.11</b>	<b>68.266</b>	<b>61.41</b>	<b>61.33</b>
	77.57	91.39			
<b><i>PPRV</i></b>			<b>98.41</b>	<b>62.78</b>	<b>63.52</b>
	73.41	73.7	98.97		
<b><i>CDV</i></b>				<b>93.45</b>	<b>72.55</b>
	65.49	60.79	66.44	92.53	
<b><i>PDV</i></b>					<b>100</b>
	65.19	61.39	65.45	75.29	100

Se encontraron 47 posiciones de aminoácidos que parecen influir en la función de la proteína H, en el caso de sarampión están las posiciones 429, 436, 437, 505, 507, 530, 533 (Cuadro 11), 552, 554, 191, 192, 193, 194, 195, 524, 541, 543, 483, 545 (Figura 8), 529, 553, 531, 554 (Cuadro 14), 110, 111, 112, 113 y 114 (Cuadro 15).

Para CDV están las posiciones 502, 503, 526, 529, 548, 550, 187, 188, 189, 190, 191, 520, 537, 539, 548 (Figura 9), 530, 549 (Cuadro 12), 525, 526, 529 (Cuadro 13) 110, 111, 112, 113, 114 (Cuadro 15) en la proteína H; las posiciones 506 y 508 (Cuadro 16) en la proteína F. No se encontraron posiciones específicas para PDV, PPRV, RPV y CeMV pero las posiciones anteriormente mencionadas se compararon en las secuencias seleccionadas de estos genotipos.

---

**Cuadro 10.****Clave de aminoácidos de una letra.**

---

<i>Letra</i>	<i>Aminoácido</i>	<i>Tipo</i>
<b>A</b>	Alanina	No polar
<b>R</b>	Arginina	Básico
<b>N</b>	Asparagina	Polar
<b>D</b>	Aspartato	Ácido
<b>C</b>	Cisteína	Polar
<b>Q</b>	Glutamina	Polar
<b>E</b>	Ácido glutámico	Ácido
<b>G</b>	Glicina	Polar
<b>H</b>	Histidina	Básico
<b>I</b>	Isoleucina	No polar
<b>L</b>	Leucina	No polar
<b>K</b>	Lisina	Básico
<b>M</b>	Metionina	No polar
<b>F</b>	Fenilalanina	No polar
<b>P</b>	Prolina	No polar
<b>S</b>	Serina	No polar
<b>T</b>	Treonina	Polar
<b>W</b>	Triptófano	Polar
<b>Y</b>	Tirosina	Polar
<b>V</b>	Valina	No polar

---

	SITIO 1		SITIO 2			SITIO 3				SITIO 4								
	505	507	533	530	552	554	191	192	193	194	195	524	541	543	552	483	543	545
AB003179.1MV7PAKISTAN	D	D	R	D	F	P	P	T	T	I	R	Y	Y	Y	F	F	Y	P
AF172289.1MVLUXEMBURG	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
AF280805.1MVETHIOPIAHUMAN	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
AF410986.1MVD7MEXICOHUMAN	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	K	.	.	.	.	.	.	.
AY127853.1MVAUSTRALIA	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

Figura 8. Sitios de unión de la proteína H del virus del sarampión con la molécula receptora SLAM.

Nomenclatura: AJ224707.1 (Clave de Genbank) PDV (Virus) NETHERLANDS (País) SEAL (Hospedero)

	SITIO 1		SITIO 2			SITIO 3				SITIO 4					
	502	503	526	529	548	550	187	188	189	190	191	520	537	539	548
AB252717.1CDVJAPANDOG	K	D	D	R	T	P	R	C	S	G	A	Y	Y	Y	T
AB329581.1CDVJAPANBADGER	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
AB605890.1CDVJAPANRACDOG	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
AB606410.1CDVFERRET	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
AB619774.1CDVJAPANTIGER	.	.	.	.	<i>M</i>	.	.	.	.	.	.	.	.	.	<i>M</i>
AY498692.1CDVUSARACCOON	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
DQ226087.1CDVARTICIALYDOG	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
EU325720.1CDVASIAICHINAFOX	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
EU325723.1CDVASIAICHINAMINK	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
EU716074.1CDVSOUTHKOREAMARTEN	.	.	.	.	<i>M</i>	.	.	.	.	.	.	.	.	.	<i>M</i>
FJ461693.1CDVSOUTHAFRICADOG	.	.	.	.	<i>M</i>	.	.	.	.	.	.	.	.	.	<i>M</i>
GQ214369.2CDVAUSTRIASTONEMARTEN	.	.	.	.	.	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.
GQ214374.2CDVAUSTRIABADGER	.	.	.	.	.	.	.	.	N	.	.	.	.	.	.
GU001863.1CDVSPAINLYNX	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
GU001864.1CDVSPAINBEECHMARTEN	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
HM120874.1CDVEUROPEITALYREDFOX	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
HM563057.1CDVPORTUGALWOLF	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
JQ966309.1CDVSWITMARMOT	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
KJ865300.1CDVBRAZILCRABFOX	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Z47764.1CDVJAVELINA	.	.	.	.	<i>M</i>	.	.	.	.	.	.	.	.	.	<i>M</i>
Z54156CDVCHINLEO	.	.	.	.	.	A	.	.	.	.	.	.	.	.	.
Z54166.1CDVBLACKPANTHER	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.
JN215473.1CDVURUGUAYDOG	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.	.

Figura 9. Sitios y aminoácidos de CDV correspondientes a los sitios del Sarampión en la proteína H. (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas).

Nomenclatura: AJ224707.1 (Clave de Genbank) PDV (Virus) NETHERLANDS (País) SEAL (Hospedero)

La figura 8 muestra 4 sitios que participan en la unión al receptor SLAM en la proteína H de Sarampión. De las secuencias seleccionadas de Sarampión, todos los aminoácidos en estas posiciones concuerdan con excepción de la secuencia AF410986\_1MVD7MEXICOHUMAN, que en la posición 195 tiene lisina en vez de arginina.

Para el CDV también se han identificado las posiciones de aminoácidos correspondientes a los mismos sitios de unión en la proteína H de Sarampión con la molécula receptora SLAM. El sitio 1: 502, 503; el sitio 2: 526, 529, 548, 550; el sitio 3: 187-191 y el sitio 4: 520, 537, 539, 548 (Figura 9).

Para las secuencias seleccionadas del CDV alineadas, estas posiciones corresponden a 502 lisina (K), 503 ácido aspártico (D), 526 ácido aspártico (D), 529 serina (S), 548 treonina (T), 550 prolina (P), 187 arginina (R), 188 cisteína (C), 189 serina (S), 190 glicina (G), 191 alanina (A), 520 tirosina (Y), 537 tirosina (Y), 539 tirosina (Y), 548 treonina (T).

La posición 550 (Z54156CDVCHINLEO) la prolina (P) cambia a alanina (A); en la serina (S) cambia a asparagina (N) (GQ214374.2CDVAUSTRIABADGER y GQ214374.2CDVAUSTRIABADGER). Finalmente, en la posición 548 la treonina (T) a metionina (M) (Z47764.1CDVJAVELINA, AB619774.1CDVJAPANTIGER, EU716074.1CDVSOUTHKOREAMARTEN y FJ461693.1CDVSOUTHAFRICADOG).

Cuadro 11.

Aminoácidos correspondientes a los sitios 505, 507, 530, 533 de la proteína H de las secuencias seleccionadas de los *Morbillivirus*. (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas)

	505	507	530	533	429	436	437
<i>AB003179.1MV7PAKISTAN</i>	D	D	D	R	S	T	H
<i>AF172289.1MVLUXEMBURG</i>	.	.	.	.	.	.	.
<i>AF280805.1MVETHIOPIAHUMAN</i>	.	.	.	.	.	.	.
<i>AF410986.1MVD7MEXICOHUMAN</i>	.	.	.	.	.	.	.
<i>AF132934.1RPV</i>	.	.	.	.	.	.	.
<i>D82982.1RPVLA</i>	.	<i>V</i>	.	.	.	.	.
<i>GU014573.1PPRVINDIAGOAT</i>	.	.	.	.	.	<i>P</i>	.
<i>KF648288.1PPRVIRAQGOAT</i>	.	.	.	.	.	<i>P</i>	.
<i>KJ914667.1PPRVTURKEYSHEEP</i>	.	.	.	.	.	<i>P</i>	.
<i>AJ224707.1PDVNETHERLANDSSEAL</i>	<i>L</i>	<i>E</i>	<i>S</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	<i>G</i>	<i>M</i>
<i>FJ648456.1PDVDENMARKSEAL</i>	<i>L</i>	<i>E</i>	<i>S</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	<i>G</i>	<i>M</i>
<i>HQ007902.1PDVUSASEAL</i>	<i>L</i>	<i>E</i>	<i>S</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	<i>G</i>	<i>M</i>
<i>FJ648457.1CeMVP MV</i>	<i>K</i>	<i>E</i>	<i>S</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	<i>G</i>	<i>M</i>
<i>AB252717.1CDVJAPANDOG</i>	<i>L</i>	<i>E</i>	<i>E</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	<i>G</i>	<i>M</i>

Nomenclatura: AJ224707.1 (Clave de Genbank,) PDV (Virus) NETHERLANDS (País) SEAL (Hospedero)

Continuación del Cuadro 11.

Aminoácidos correspondientes a los sitios 505, 507, 530, 533 de la proteína H de las secuencias seleccionadas de los *Morbillivirus*. (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas)

	505	507	530	533	429	436	437
<i>AB329581.1CDVJAPANBADGER</i>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>AB605890.1CDVJAPANRACDOG</i>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>AB606410.1CDVFERRET</i>	<i>L</i>	E	<i>S</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>AB619774.1CDVJAPANTIGER</i>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>AY498692.1CDVUSARACCOON</i>	<i>L</i>	E	<i>R</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>DQ226087.1CDVARTICITALYDOG</i>	<i>L</i>	E	<i>N</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>EU325720.1CDVASIAICHINAFOX</i>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>EU325723.1CDVASIAICHINAMINK</i>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>EU716074.1CDVSOUTHKOREAMARTEN</i>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>FJ461693.1CDVSOUTHAFRICADOG</i>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>GQ214369.2CDVAUSTRIASTONEMARTEN</i>	<i>L</i>	E	.	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>GQ214374.2CDVAUSTRIABADGER</i>	<i>L</i>	E	.	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>GU001863.1CDVSPAINLYNX</i>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>GU001864.1CDVSPAINBEECHMARTEN</i>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<i>HM120874.1CDVEUROPEITALYREDFOX</i>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>

---

**Continuación del Cuadro 11.**

**Aminoácidos correspondientes a los sitios 505, 507, 530, 533 de la proteína H de las secuencias seleccionadas de los *Morbillivirus*. (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas)**

	505	507	530	533	429	436	437
<b><i>HM563057.1CDVPORTUGALWOLF</i></b>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<b><i>JQ966309.1CDVSWITMARMOT</i></b>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<b><i>KJ865300.1CDVBRAZILCRABFOX</i></b>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<b><i>Z47764.1CDVJAVELINA</i></b>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<b><i>Z54156CDVCHINLEO</i></b>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<b><i>Z54166.1CDVBLACKPANTHER</i></b>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>
<b><i>JN215473.1CDVURUGUAYDOG</i></b>	<i>L</i>	E	<i>G</i>	<i>A</i>	<i>P</i>	G	<i>M</i>

---

Nomenclatura: AJ224707.1 (Clave de Genbank,) PDV (Virus) NETHERLANDS (País) SEAL (Hospedero)

En el cuadro 11 no hay cambios en los aminoácidos de las posiciones 429, 436, 437, 505, 530, 533 en las secuencias de Sarampión (MeV), Peste bovina (RPV) y Peste de los pequeños rumiantes (PPRV); en la posición 507 de ácido aspártico (D) a valina (V) en la secuencia D82982.1RPVLA. En la misma posición Moquillo canino (CDV), Moquillo del fócido (PDV) y *Morbillivirus* de los cetáceos (CeMV) cambian a ácido glutámico (E); en la posición 505 cambia de ácido aspártico (D) a leucina (L) (PDV y CDV) o lisina (K). En la posición 530 hay cambios de ácido aspártico (D) a ácido glutámico (E), glicina (G), serina (S), asparangina (N) y arginina (R).

En la posición 533 cambia de arginina (R) a alanina (A) en PDV, CDV y CeMV; en la posición 429 hay un cambio de serina (S) (MeV, RPV, PPRV) a prolina (P) (CDV,PDV, CeMV) y en la posición 437 hay un cambio de histidina (H) (MeV, RPV, PPRV) a metionina (M) (CDV,PDV, CeMV), en la posición 436 de las secuencias de PPRV hay un cambio a prolina (P); mientras que en las secuencias de Moquillo canino (CDV), Moquillo del fócido (PDV) y *Morbillivirus* de los cetáceos (CeMV) hay un cambio a glicina (G).

En el cuadro 12 los sitios 530 y el 549 de la proteína H de CDV; la posición 530 se presentan 6 diferentes residuos: ácido aspártico (D), ácido glutámico (E), glicina (G), asparangina (N), arginina (R) y serina (S) y para el sitio 549 hay una sustitución de tirosina (Y) a histidina (H).

Cuadro 12.

Sitios referidos por McCarthy en 2007 aplicados a las secuencias de la proteína h seleccionadas de los *Morbillivirus* (aminoácidos en color gris y cursiva= mutaciones no sinónimas)

	549	530
<i>AB252717_1CDVJAPANDOG</i>	Y	E
<i>AB329581_1CDVJAPANBADGER</i>	H	G
<i>AB605890_1CDVJAPANRACDOG</i>	H	G
<i>AB606410_1CDVFERRET</i>	H	S
<i>AB619774_1CDVJAPANTIGER</i>	.	G
<i>AY498692_1CDVUSARACCOON</i>	H	R
<i>DQ226087_1CDVARTICITALYDOG</i>	.	N
<i>DQ226088_1CDVEUROPEITALYDOG</i>	.	N
<i>EU325720_1CDVASIAICHINAFOX</i>	.	G
<i>EU325723_1CDVASIAICHINAMINK</i>	.	G
<i>EU325726_1CDVASIAICHINARACDOG</i>	.	G
<i>EU716074_1CDVSOUTHKOREAMARTEN</i>	.	G
<i>FJ461693_1CDVSOUTHAFRICADOG</i>	.	G
<i>GQ214369_2CDVAUSTRIASTONEMARTEN</i>	H	D
<i>GQ214374_2CDVAUSTRIABADGER</i>	H	D
<i>GU001863_1CDVSPAINLYNX</i>	.	G
<i>GU001864_1CDVSPAINBEECHMARTEN</i>	.	G
<i>HM120874_1CDVEUROPEITALYREDFOX</i>	H	G
<i>HM563057_1CDVPORTUGALWOLF</i>	.	G
<i>JQ966309_1CDVSWITMARMOT</i>	H	G
<i>KJ865300_1CDVBRAZILCRABFOX</i>	.	G
<i>Z47764_1CDVJAVELINA</i>	.	G
<i>Z54156CDVCHINLEO</i>	H	G
<i>Z54166_1CDVBLACKPANTHER</i>	H	G
<i>JN215473_1CDVURUGUAYDOG</i>	.	G

Nomenclatura: AJ224707.1 (Clave de Genbank,) PDV (Virus) NETHERLANDS (País) SEAL (Hospedero)

En los sitios 525 tirosina (Y), 526 ácido aspártico (D), 529 arginina (R); estos tres sitios en las secuencias de CDV, PDV y CeMV conservan el mismo aminoácido mantiene con excepción de HQ007902.1PDVUSASEAL que presenta una lisina (K) en la posición 529. El Sarampión (MeV) y Peste bovina (RPV) en la posición 525 presentan valina (V) a diferencia de PPRV que presenta una isoleucina (I); en la posición 526 MeV tiene leucina (L), RPV tiene serina (S) y PPRV treonina (T); finalmente en la posición 529 MeV, RPV y PPRV presentan tirosina (Y) (Cuadro 13).

**Cuadro 13.**

**Aminoácidos correspondientes a las posiciones 525, 526 y 529 de la proteína H en las secuencias seleccionadas de *Morbillivirus* (aminoácidos en color gris y cursiva= mutaciones no sinónimas)**

	525	526	529
<b>AB252717.1CDVJAPANDOG</b>	Y	D	R
<b>AY498692.1CDVUSARACCOON</b>	.	.	.
<b>HM563057.1CDVPORTUGALWOLF</b>	.	.	.
<b>AJ224707.1PDVNETHERLANDSSEAL</b>	.	.	.
<b>FJ648456.1PDVDENMARKSEAL</b>	.	.	.
<b>HQ007902.1PDVUSASEAL</b>	.	.	K
<b>FJ648457.1CEMVPMV</b>	.	.	.
<b>AB003179.1MV7PAKISTAN</b>	V	L	Y
<b>AF172289.1MVLUXEMBURG</b>	V	L	Y
<b>AF410986.1MVD7MEXICOHUMAN</b>	V	L	Y
<b>AY127853.1MVAUSTRALIA</b>	V	L	Y
<b>AF132934.1RPV</b>	V	S	Y
<b>D82982.1RPVLA</b>	V	S	Y
<b>GU014573.1PPRVINDIAGOAT</b>	I	T	Y
<b>KF648288.1PPRVIRAQGOAT</b>	I	T	Y
<b>KJ914667.1PPRVTURKEYSHEEP</b>	I	T	Y

Nomenclatura: AJ224707.1 (Clave de Genbank,) PDV (Virus) NETHERLANDS (País) SEAL (Hospedero)

En el cuadro 14 las posiciones 529 Y (tirosina), 530 D (aspartato), 533 R (arginina), 553 Y (tirosina), 531 T (treonina), 552 F (fenilalanina) y 554 P (prolina) de MeV, RPV y PPRV conservan el mismo aminoácido, no así en la posición 552 para RPV y PPRV (tirosina) y 531 (valina, isoleucina) para RPV y PPRV; en las secuencias de CDV, CeMV y PDV presentan diferentes aminoácidos en todas estas posiciones: 531 ácido aspártico (D), ácido glutámico (E) y asparagina (N), 533 alanina (A), 530 serina (S), ácido glutámico (E), glicina (G), arginina (R) y asparagina (N), 529 arginina (R), 552 arginina (R), 553 leucina (L) y 554 lisina (K), treonina (T), arginina (R).

En el cuadro 15 las posiciones 110 presentan arginina (R) o lisina (K), el 111 tiene fenilalanina (F) y leucina (L), el 112 treonina (T), serina (S) y asparagina (N); el sitio 113 tiene aspartato (D) y ácido glutámico (E) y finalmente el 114 tiene leucina (L) e isoleucina (I).

Las posiciones del cuadro 16, 506 y 508, presentan leucina (506) y lisina (K), arginina (R) (508).

Cuadro 14.

Aminoácidos correspondientes a las posiciones 553, 554, 530, 533, 529, 552 y 531 de la proteína H para las secuencias seleccionadas de *Morbillivirus*. (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas)

	552	553	554	530	531	533	529
<b>AB003179.1MV7PAKISTAN</b>	F	Y	P	D	T	R	Y
<b>AF172289.1MVLUXEMBURG</b>	.	.	.	.	.	.	.
<b>AF280805.1MVETHIOPIAHUMAN</b>	.	.	.	.	.	.	.
<b>AF410986.1MVD7MEXICOHUMAN</b>	.	.	.	.	.	.	.
<b>AF132934.1RPV</b>	Y	.	.	.	<i>I</i>	.	.
<b>D82982.1RPVLA</b>	Y	.	.	.	.	.	.
<b>GU014573.1PPRVINDIAGOAT</b>	Y	.	.	.	<i>V</i>	.	.
<b>KF648288.1PPRVIRAQGOAT</b>	.	.	.	.	<i>V</i>	.	.
<b>KJ914667.1PPRVTURKEYSHEEP</b>	.	.	.	.	<i>V</i>	.	.
<b>AJ224707.1PDVNETHERLANDSSEAL</b>	R	L	R	S	D	A	R
<b>FJ648456.1PDVDENMARKSEAL</b>	R	L	R	S	D	A	R
<b>HQ007902.1PDVUSASEAL</b>	R	L	R	S	D	A	R
<b>FJ648457.1CEMVPMV</b>	R	L	K	S	E	A	R
<b>AB252717.1CDVJAPANDOG</b>	R	L	T	E	N	A	R
<b>AB329581.1CDVJAPANBADGER</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>AB605890.1CDVJAPANRACDOG</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>AB606410.1CDVFERRET</b>	R	L	T	S	D	A	R
<b>AB619774.1CDVJAPANTIGER</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>AY498692.1CDVUSARACCOON</b>	R	L	T	R	D	A	R
<b>DQ226087.1CDVARTICITALYDOG</b>	R	L	T	N	D	A	R
<b>EU325720.1CDVASIAICHINAFOX</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>EU325723.1CDVASIAICHINAMINK</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>EU716074.1CDVSOUTHKOREAMARTEN</b>	R	L	T	G	N	A	R
<b>FJ461693.1CDVSOUTHAFRICADOG</b>	R	L	T	G	N	A	R
<b>GQ214369.2CDVAUSTRIASTONEMARTEN</b>	R	L	T	.	D	A	R
<b>GQ214374.2CDVAUSTRIABADGER</b>	R	L	T	.	D	A	R
<b>GU001863.1CDVSPAINLYNX</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>GU001864.1CDVSPAINBEECHMARTEN</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>HM120874.1CDVEUROPEITALYREDFOX</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>HM563057.1CDVPORTUGALWOLF</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>JQ966309.1CDVSWITMARMOT</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>KJ865300.1CDVBRAZILCRABFOX</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>Z47764.1CDVJAVELINA</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>Z54156CDVCHINLEO</b>	R	L	T	G	D	A	R
<b>Z54166.1CDVBLACKPANTHER</b>	R	L	T	G	D	A	R

Nomenclatura: AJ224707.1 (Clave de Genbank,) PDV (Virus) NETHERLANDS (País) SEAL (Hospedero)

Cuadro 15.

Aminoácidos correspondientes a las posiciones 110, 111, 112, 113 y 114 de la proteína H para las secuencias seleccionadas de *Morbillivirus*. (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas)

	110	111	112	113	114
<i>AB003179.1MV7PAKISTAN</i>	R	F	T	D	L
<i>AF172289.1MVLUXEMBURG</i>	.	.	.	.	.
<i>AF280805.1MVETHIOPIAHUMAN</i>	.	.	.	.	.
<i>AF410986.1MVD7MEXICOHUMAN</i>	.	.	.	.	.
<i>AY127853.1MVAUSTRALIA</i>	.	.	.	.	.
<i>AF132934.1RPV</i>	.	.	.	.	.
<i>D82982.1RPVLA</i>	.	.	.	.	.
<i>GU014573.1PPRVINDIAGOAT</i>	K	.	S	.	.
<i>KF648288.1PPRVIRAQGOAT</i>	K	.	S	.	.
<i>KJ914667.1PPRVTURKEYSHEEP</i>	K	.	S	.	.
<i>AJ224707.1PDVNETHERLANDSSEAL</i>	K	L	N	E	I
<i>FJ648456.1PDVDENMARKSEAL</i>	K	L	N	E	I
<i>HQ007902.1PDVUSASEAL</i>	K	L	N	E	I
<i>FJ648457.1CMVPMV</i>	K	L	.	E	I
<i>AB252717.1CDVJAPANDOG</i>	K	L	N	E	I
<i>AB329581.1CDVJAPANBADGER</i>	K	L	N	E	I
<i>AB605890.1CDVJAPANRACDOG</i>	K	L	N	E	I
<i>AB606410.1CDVFERRET</i>	K	L	N	E	I
<i>AB619774.1CDVJAPANTIGER</i>	K	L	N	E	I
<i>AY498692.1CDVUSARACCOON</i>	K	L	N	E	I
<i>DQ226087.1CDVARTICIALYDOG</i>	K	L	N	E	I
<i>EU325720.1CDVASIAICHINAFOX</i>	K	L	N	E	I
<i>EU325723.1CDVASIAICHINAMINK</i>	K	L	N	E	I
<i>EU716074.1CDVSOUTHKOREAMARTEN</i>	K	L	N	E	I
<i>FJ461693.1CDVSOUTHAFRICADOG</i>	K	L	N	E	I
<i>GQ214369.2CDVAUSTRIASTONEMARTEN</i>	K	L	N	E	I
<i>GQ214374.2CDVAUSTRIABADGER</i>	K	L	S	E	I
<i>GU001863.1CDVSPAINLYNX</i>	K	L	N	E	I
<i>GU001864.1CDVSPAINBEECHMARTEN</i>	K	L	N	E	I
<i>HM120874.1CDVEUROPEITALYREDFOX</i>	K	L	N	E	I
<i>HM563057.1CDVPORTUGALWOLF</i>	K	L	N	E	I
<i>JQ966309.1CDVSWITMARMOT</i>	K	L	N	E	I
<i>KJ865300.1CDVBRAZILCRABFOX</i>	K	L	N	E	I
<i>Z47764.1CDVJAVELINA</i>	K	L	N	E	I
<i>Z54156CDVCHINLEO</i>	K	L	N	E	I
<i>Z54166.1CDVBLACKPANTHER</i>	K	L	N	E	I
<i>JN215473.1CDVURUGUAYDOG</i>	K	L	N	E	I

Nomenclatura: AJ224707.1 (Clave de Genbank,) PDV (Virus) NETHERLANDS (País) SEAL (Hospedero)

Cuadro 16.

Aminoácidos correspondientes a las posiciones 506 y 508 de la proteína F para las secuencias seleccionadas de *Morbillivirus*. (aminoácidos color gris y cursiva mutaciones no sinónimas)

	506	508
<i>AJ224706_1PDV</i>	L	K
<i>Z31656_1RPV</i>	.	.
<i>Z31655_1RPV</i>	.	R
<i>KF752444_1PPRV_INDIA</i>	.	.
<i>GQ184302_1PPRV_CHINA</i>	.	.
<i>JN632534_1PPRV_LION</i>	.	.
<i>GQ452015_1PPRV</i>	.	.
<i>KF648287_1PPRV</i>	.	.
<i>KC305656_1MEASLESCAPETOWN</i>	.	Q
<i>KJ851661_1MEASLESCHINA</i>	.	Q
<i>HM562895_1MEASLESFRANCE</i>	.	Q
<i>AB968383_1MEASLESJAPAN</i>	.	Q
<i>AY685224_1MEASLESGERMANY</i>	.	Q
<i>AB932516_1CDVCHINAMONKEY</i>	.	.
<i>AB509346_1CDVTHAILANDDOG</i>	.	.
<i>AY395984_1CDVUSARACON</i>	.	.
<i>KM386682_1CDVCHINASIBTIGER</i>	.	.
<i>JQ327710_1CDVSOUTHKOREARACDOG</i>	.	.
<i>JN812977_1CDVTANZANIALION</i>	.	.

Nomenclatura: AJ224707.1 (Clave de Genbank,) PDV (Virus) NETHERLANDS (País) SEAL (Hospedero)

## DISCUSIÓN

Con relación a la primera hipótesis: “La distancia filogenética entre las especies de *Morbillivirus* tendrán una correspondencia con la disimilitud filogenética de las comunidades o los grupos de hospederos afectados por el mismo tipo de *Morbillivirus*”, no fue posible observar una correspondencia entre estas dos variables, pero si es posible ver que los efectos de distancia y filogenético tienen un papel en su relación.

Con respecto al efecto de distancia, en la figura 5 es posible observar puntos que parecen seguir este efecto como el punto CDV-PDV. En la bibliografía se han registrado casos de Moquillo canino en focas y de Moquillo del fócido en mink (Ohishi *et al.*, 2012b) o RPV-PPRV, ambos virus afectan al mismo grupo de hospederos. En el caso de la comparación RPV-CeMV no se descarta la posibilidad que algunas de las comunidades de estos grupos sean susceptibles al virus de la otra, ya que estudios moleculares recientes sugieren que los cetáceos tienen como ancestro a los artiodáctilos. Para PDV-CeMV la bibliografía registra la infección de CeMV en una foca de puerto o *Phoca vitulina* aquí es posible que haya un efecto filogenético independientemente de cómo esté relacionado con los cetáceos el hospedero natural del CeMV, pero las focas son susceptibles a infectarse con este virus (Mazzariol *et al.*, 2013).

Un caso similar se presenta en la comparación PPRV-CDV, hay estudios que señalan la presencia de anticuerpos de Moquillo canino en pecaríes (Noon *et al.*, 2003) y se ha realizado el aislamiento de Peste de los pequeños rumiantes en tejido

de león (Balamurugan *et al.*, 2012). En los puntos RPV-PDV, RPV-CDV, PDV-MEASLES, CDV-MEASLES, PPRV-PDV a pesar de que se puede pensar que son virus restringidos; entre MeV-CDV hay casos registrados de CDV en monos, lo que podría seguir al efecto filogenético ya que a pesar de que los primates no son cercanos a los hospederos naturales del CDV se han visto afectados por él.

De igual manera se presentan virus con comunidades poco similares pero cercanas (PPRV-MEASLES, PPRV-CeMV, CeMV-MEASLES, CDV-CeMV). Es posible que estos sean virus restringidos a un grupo de hospederos en particular. Sin embargo, en el punto PPRV-CeMV, Haffar y colaboradores en 1999 mencionan que la inoculación de CeMV en pequeños rumiantes produce leucopenia, que es uno de los signos de la infección por *Morbillivirus*.

En general, las especies de *Morbillivirus* parecen tener un rango restringido de hospederos, y el CDV es el que tiene una mayor diversidad de hospederos a nivel de especies, familias y órdenes. Sólo hay un registro de CeMV infectando a un foca en cautiverio (Mazzariol *et al.*, 2013) y existe un registro de tejido de león en cautiverio en los que se encontró PPRV (Balamurugan *et al.*, 2012), pero no se menciona si éste estaba infectado, por lo que no se tomó en cuenta para este trabajo. Aunque estos casos son aislados, es posible que la modificación de factores ambientales externos como la fragmentación de hábitat y las alteraciones en patrones de migración, puedan incrementar el contacto entre los animales infectados y los hospederos potenciales y en el caso de los *Morbillivirus*, debido a que los hospederos pertenecen a la misma clase taxonómica no se debe descartar el riesgo que puede implicar el contacto de estas especies de mamíferos.

Mientras que la segunda hipótesis es parcialmente cumplida en el caso de las proteínas de fusión ya que se observa menos variación; estas proteínas están muy conservadas entre los paramixovirus y se ha visto que mutaciones al cambiar su estructura afectan su eficiencia en la fusión (Chang, 2012) y en cuanto a las secuencias de la proteína H, que son las que presentan mayor variación entre ellas, se ha hipotetizado que esta variación ha facilitado su expansión a otros hospederos, como en el caso de CDV (Nikolin *et al.*, 2012).

La topología del árbol filogenético, obtenido es similar a las hipótesis filogenéticas encontrados en la bibliografía. Sin embargo el árbol publicado por Marcacci y colaboradores en el 2014 contiene a *Morbillivirus* felino, una especie que fue descubierta y aislada de gato doméstico en Hong Kong. Notablemente, el *Morbillivirus* felino no aparece como parte del grupo de los *Morbillivirus* en la clasificación del ICTV (2014).

En la filogenia publicada por van Bresseem y colaboradores en el 2001, se incluyen las especies de *Morbillivirus* de las marsopas (PMV), de la ballena piloto (PWMV) y de los delfines (DMV). Los autores consideran a estos virus como cepas del *Morbillivirus* de los cetáceos (CeMV) y otros consideran que deberían ser especies diferentes (van de Bildt *et al.*, 2005).

En la figura 1 podemos ver la relación cercana de RPV (Peste bovina) y MV (Sarampión) como también los muestra el cuadro 2, de los cuales se especula que tuvieron un origen común a partir de un ancestro viral o bien que el Sarampión de se originó de un ambiente donde el ganado y los humanos vivían en proximidad

(Furuse *et al.*, 2010). El PPRV (Peste de los pequeños ruminantes) es el más cercano a estos dos virus, según Libeua en el 2014. PPRV tiene un origen más contemporáneo de mediados del siglo XIX, el CEMV (*Morbillivirus* de los cetáceos) parece tener una relación cercana con PPRV con una distancia pareada de 0.977 entre ellos, tal como lo sugirió Haffar en 1999, quien al analizar la proteína de matriz (M) de los *Morbillivirus* de PPRV y CEMV encontró aproximadamente 89% de similitud. Sin embargo, aún no es posible delimitar en qué momento se originó. Finalmente, CDV (Moquillo canino) y PDV (Moquillo del fócido) están cercanamente relacionados y es probable que el PDV derivara del CDV (Barrett, 1999a).

En el género *Morbillivirus* se han identificado diferentes receptores celulares como SLAM, nectina-4 y CD46. El receptor SLAM (CD150) es el principal receptor de los *Morbillivirus*, es una proteína de membrana que pertenece a la superfamilia de las inmunoglobulinas, se expresa en los timocitos, las células dendríticas maduras, macrófagos y plaquetas. Este receptor está implicado en la regulación de la activación de las células T. La unión cruzada de la molécula SLAM con anticuerpos estimula la proliferación de células T y B periféricas, regula la función de células natural killer (NK) y dendríticas, por lo que se involucra en la modulación de la respuesta innata y adaptativa inmune (Sato *et al.*, 2012). Esta proteína está relativamente conservada entre las especies de mamíferos (Sarkar *et al.*, 2009), sin embargo, la ausencia o mínima expresión de CD150, en tejidos como los cojinetes plantares, piel y cerebro que son tejidos donde por el CDV se replica eficientemente sugiere la existencia adicional de otros receptores.

El CD46 es una proteína regulatoria para la inhibición del complemento, además de estar implicada en la modulación de funciones de las células T, la generación de células T reguladoras y el control del interferón. El CD46 está presente ubicuamente en células nucleadas de los humanos y actúa como receptor para vacunas y cepas de Sarampión adaptadas en laboratorio (Hashiguchi *et al.*, 2011; Ohishi *et al.*, 2012b; Sato *et al.*, 2012).

Finalmente, la nectina 4 ha sido identificada como receptor epitelial del Sarampión; este receptor media las infecciones en células epiteliales de los pulmones y las vías respiratorias. La nectina 4 se encuentra presente en las uniones adherentes de las células y se cree que tiene un papel importante en la liberación del Sarampión al ambiente, por lo que los autores se refieren a la nectina 4 como un receptor de salida. Esta proteína se ha identificado como receptor del PPRV, CDV y PDV (Van Bresse *et al.*, 2001; Sato *et al.*, 2012; Birch *et al.*, 2013; Noyce *et al.*, 2013).

Los *Morbillivirus* conservan residuos de aminoácidos de neuroaminidasa, excepto el sitio R533, un residuo involucrado en la unión al ácido siálico, lo que tal vez significa que en los *Morbillivirus* el sitio de unión al ácido siálico se modificó y le permitió poder unirse al SLAM. Un sitio homólogo similar se encuentra en los Henipavirus, por lo que también se piensa que estas proteínas evolucionaron a partir de una proteína similar a la HN (Chang, Dutch; 2012).

La similitud de los receptores de las células hospederas puede indicar posibles saltos a nuevos hospederos. El estudio de las moléculas receptoras de los hospederos es básico para la creación de modelos de riesgo. Así lo demuestra el

trabajo de Ohishi en el 2012, en el que evalúa el riesgo de los mamíferos marinos a presentar una infección de *Morbillivirus* a través del estudio de la estructura que tiene la molécula SLAM de estas especies, pues la estructura del SLAM de cetáceos, pinnípedos y sirénidos es similar. Sarkar y colaboradores en el 2009 publicaron que la similitud de las moléculas SLAM de borrego, vacas, hombre, ratón, tamarín y perro es alta y que es a nivel de aminoácidos donde se pueden ver mayores diferencias de ésta (Sarkar *et al.*, 2009).

Los residuos de aminoácidos en el SLAM de los animales afectados por sarampión podrían explicar por qué éste tiene un rango de hospederos tan limitado. Hashiguchi y colaboradores (2011) mostraron que las posiciones de SLAM correspondientes a los cuatro sitios de unión de la proteína H eran los mismos en el humano y las marmosetas con excepción del sitio 119. También se han hecho modelos de las proteínas SLAM de diferentes carnívoros y se han identificado 34 posibles residuos de aminoácidos que podrían estar participando al momento de la unión con la proteína H. Se ha reportado que cambios en los residuos 58, 59, 61 son importantes para esta interacción (Xu *et al.*, 2006).

Otro factor que parece influir en los saltos de hospederos son las altas tasas de mutación. Sin embargo, éstas no aseguran que el virus cruce la barrera de especies hacia un hospedero nuevo; los *Morbillivirus* tienen una tasa de mutación de  $6.2 \times 10^{-4}$  sustituciones/sitio/año (Holz *et al.*, 2012), que son tasas que están dentro del rango de los virus ARN ( $10^{-3}$  a  $10^{-5}$ ) (Domingo, 1997), y se considera que los *Morbillivirus* tienen una buena conservación de las secuencias y que son estables. Para la proteína H de CDV y sarampión, su tasa de mutación en CDV es más alta

$11.350 \times 10^{-4}$  sustituciones/sitio/año, lo que podría explicar la capacidad CDV de saltar a diferentes hospederos; se considera que las mutaciones por sustitución de nucleótidos son un importante mecanismo evolutivo, ya que es la mayor fuente de ARN mutantes y que estas sustituciones a su vez son más notables a nivel de aminoácidos y podrían modificar la conformación de la proteína producida.

El número de mutaciones requeridas para adaptarse a nuevos hospederos también es importante. La cepa de CDV que infectó a monos de la especie *Macaca fascicularis* (CYN07-dV) puede usar exitosamente el SLAM macaco (macSLAM) y la nectina 4 de macaco como receptor, pero para saltar a humanos necesita la sustitución de P (prolina) por S (serina) en la posición 541 en la proteína H para utilizar el receptor SLAM de humano. Además el hecho de que el CDV puede usar la nectina 4 humana como receptor epitelial, sin perder la capacidad de usar los receptores SLAM y nectina 4 de perro y macaco, sugiere que CDV puede potencialmente infectar a humanos (Sakai *et al.*,2013). Estos cambios en las posiciones de los aminoácidos generan modificaciones en la conformación de las proteínas y estos cambios podrían anclarse a los receptores celulares de diferentes especies de mamíferos.

Massé y colaboradores (2004) sugieren que los residuos responsables de la unión al receptor deberían de estar conservados entre los *Morbillivirus* debido que el SLAM es el receptor celular de éstos. Sus resultados muestran que la unión de la proteína H de sarampión a la molécula SLAM disminuye cuando se ocasionan mutaciones en las posiciones 505 y 507 de ácido aspártico (D) a glicina (G), individualmente. En las secuencias seleccionadas para este trabajo en la posición

507 hay un cambio no sinónimo de ácido aspártico (D) a valina (V) en la secuencia D82982.1RPVLA. En la misma posición Moquillo canino (CDV), Moquillo del fócido (PDV) y *Morbillivirus* de los cetáceos (CeMV) cambian a ácido glutámico (E) que es un aminoácido del mismo tipo que ácido aspártico (D); en la posición 505 el ácido aspártico está presente en las demás secuencias de Sarampión, Peste bovina, Peste de los pequeños rumiantes y cambia de ácido aspártico (D) a leucina (L) (PDV y CDV) o lisina (K) (CeMV) pero se desconoce qué efecto pueden tener estos cambios en la unión de la proteína H y el SLAM.

La unión se anulaba completamente cuando había cambios en las posiciones 530 de ácido aspártico (D) a alanina (A) y 533 de arginina (R) a alanina (A). En la posición 530 hay cambios sinónimos de ácido aspártico (D) a ácido glutámico (E) y no sinónimos a glicina (G), serina (S), asparagina (N) y arginina (R) y en la posición 533 hay una arginina (R) en RPV, PPRV y MeV; pero cambia a alanina (A) en PDV, CDV y CeMV.

En cuanto a Sarampión, Xu y Hashiguchi coinciden en que las posiciones 505, 507, 530, 533 son de importancia para la unión de la proteína H de sarampión con el SLAM.

Xu y colaboradores (2006) identificaron que mutaciones en los sitios 429 serina (S), 436 tirosina (T) y 437 histidina (H) disminuían la capacidad de interacción de la proteína H del sarampión con la molécula SLAM, cuando ocurrían cambios no sinónimos de estas tres posiciones a alanina. En la posición 429 la serina (S) se mantiene en RPV, PPRV y MeV y hay un cambio no sinónimo a prolina (P) en PDV,

CDV y CeMV; en la posición 437 la histidina (H) se mantiene en RPV, PPRV y MeV y hay un cambio a metionina (M); en la posición 436 de las secuencias de PPRV hay un cambio no sinónimo a prolina (P); mientras que Moquillo canino (CDV), Moquillo del fócido (PDV) y *Morbillivirus* de los cetáceos (CeMV) hay un cambio a glicina (G) que es del mismo tipo que la tirosina.

Para el virus del Sarampión se han identificado 4 sitios que participan en la unión al receptor SLAM (Molécula Linfocitaria Activadora de Señales). El sitio 1 está en las posiciones 505 y 507 ácido aspártico (D), el sitio 2 en las posiciones 533 arginina (R), 530 ácido aspártico (D), 552 fenilalanina (F) y 554 prolina (P), el sitio 3 en las posiciones 191 prolina (P), 192 y 193 treonina (T), 194 isoleucina (I) y 195 arginina (R) y el sitio 4 524, 541 y 543 tirosina (Y), 552 y 483 fenilalanina (F), 524 y 543 tirosina (Y) y 545 prolina (P). De las secuencias seleccionadas de sarampión, todos los aminoácidos en estas posiciones concuerdan con excepción de la secuencia AF410986\_1MVD7MEXICOHUMAN, que en la posición 195 tiene lisina en vez de arginina, sin embargo, ambos aminoácidos son del mismo tipo (polares).

Para el CDV también se han identificado las posiciones de aminoácidos correspondientes a los mismos sitios de unión en la proteína H de Sarampión con la molécula receptora SLAM; el sitio 1: 502, 503; el sitio 2: 526, 529, 548, 550; el sitio 3: 187-191 y el sitio 4: 520, 537, 539, 548. Pero no se menciona si también participan en la unión al receptor SLAM (Ohishi *et al.*, 2014a); estos sitios presentan el mismo tipo de aminoácidos, con la excepción de la posición 550 (Z54156CDV CHINLEO) que presenta cambio sinónimo de prolina (P) a alanina (A) cambio sinónimo respectivamente, en la posición 189 serina (S) cambia a aspargina (N)

que es un cambio sinónimo (GQ214374.2CDVAUSTRIABADGER, GQ214374.2 CDVAUSTRIABADGER). Finalmente en la posición 548 es donde ocurre una mutación no sinónima de treonina (T) a metionina (M) (Z47764.1CDVJAVELINA, AB619774.1CDVJAPANTIGER, EU716074.1CDVSOUTHKOREAMARTEN y FJ461693.1CDV SOUTHAFRICADOG).

Otros sitios encontrados en la revisión que interactúan con la molécula SLAM de la proteína H de CDV son el 530 y el 549. En la posición 530 se presentan 6 diferentes residuos: ácido aspártico (D), ácido glutámico (E), glicina (G), asparagina (N), arginina (R) y serina (S) y para el sitio 549 hay una sustitución de tirosina (Y) a histidina (H) siendo la mayoría cambios sinónimos con excepción del cambio de ácido aspártico (D) a ácido glutámico (E). McCarthy y colaboradores (2007), señalan los sitios 530 y 549 de la proteína H, los cambios en el sitio 530 resultan importantes para determinar el tropismo en hospederos y los cambios en la posición 549 podrían estar relacionados con la expansión del CDV hacia diferentes huéspedes. Esto indica que estas sustituciones de aminoácidos cambian la afinidad de la proteína H por el receptor SLAM en diferentes especies de hospederos.

Zipperle y colaboradores (2010) mencionan que las posiciones tirosina (Y) 525, ácido aspártico (D) 526, arginina (R) 529 en la proteína H de CDV participan en la unión al SLAM; estos tres sitios en las secuencias de CDV, PDV y CeMV presentan el mismo aminoácido con excepción de HQ007902.1PDVUSASEAL que presenta una lisina (K) en la posición 529 que es de mismo tipo de aminoácido que la arginina (R). El Sarampión (MeV) y Peste bovina (RPV) en la posición 525 presentan valina

(V) a diferencia de PPRV que presenta una isoleucina (I); en la posición 526 MeV tiene leucina (L), RPV tiene serina (S) y PPRV treonina (T); finalmente en la posición 529 MeV, RPV y PPRV presentan tirosina (Y) todos estos cambios son no sinónimos.

En el caso del PDV, las posiciones 526–529, 547–548 y 552 están muy conservadas de la proteína H y es posible que faciliten que PDV y CDV compartan hospederos entre PDV y CDV (Duignan *et al.*, 2014), pero aún no se han identificado los sitios que participan en la unión al SLAM.

De las secuencias seleccionadas, las posiciones 553, 554, 530, 533 y 529 en MeV, RPV y PPRV conservan el mismo aminoácido, no así en la posición 552 para RPV y PPRV (tirosina) y la 531 (valina e isoleucina). CDV, CeMV y PDV presentan diferentes aminoácidos en todas estas posiciones: 531 ácido aspártico (D), ácido glutámico (E) y asparagina (N), 533 alanina (A), 530 serina (S), ácido glutámico (E), glicina (G), arginina (R) y asparagina (N), 529 arginina (R), 552 arginina (R), 553 leucina (L) y 554 lisina (K), treonina (T), arginina (R). Todos los cambios son no sinónimos a excepción de AB252717.1CDVJAPANDOG que en las posiciones 530 y 531 presenta ácido glutámico (E) y asparagina (N) respectivamente y EU716074.1CDVSOUTHKOREAMARTEN y FJ461693.1CDVSOUTHAFRICADOG que en la posición 531 tienen asparagina (N).

En las posiciones 110 a 114 de la proteína H de MeV, RPV, PPRV, PDV, CeMV y CDV sólo hay cambios sinónimos en las secuencias seleccionadas, en la posición 110 que tiene arginina (R) o lisina (K), el 111 tiene fenilalanina (F) y leucina (L), el 112

treonina (T), serina (S) y asparagina (N); el sitio 113 tiene aspartato (D) y ácido glutámico (E) y finalmente el 114 tiene leucina (L) e isoleucina (I).

En cuanto a la proteína F la revisión de artículos señala las posiciones 529 Y (tirosina), 530 D (aspartato), 533 R (arginina), 553 Y (tirosina), 531 T (treonina), 552 F (fenilalanina) y 554 P (prolina) en Sarampión; 110 a 114 en CDV y Sarampión en la proteína H y las posiciones 506 y 508 en la proteína F de CDV como importantes en el proceso de fusión. Vongpunsawad y colaboradores (2004) demostraron que para la proteína H de sarampión, cambios a la alanina en las posiciones 529, 530, 533 y 553 abolían la fusión dependiente de SLAM, mientras que con cambios 531, 552 y 554 la fusión era moderadamente impedida.

Además en CDV se ha encontrado que los cambios a alanina en los residuos 506 y 508 de la proteína de fusión son suficientes para afectar de fusión a la membrana (Ávila *et al.*, 2015), las secuencias seleccionadas en la posición 506 mantienen la leucina y en el 508 tienen lisina (K), arginina (R) que son cambios sinónimos y por glutamina que es un cambio no sinónimo.

Sólo se han identificado sitios importantes de interacción con la molécula SLAM en el Sarampión y el Moquillo canino en la proteína H y solo dos en el caso de la proteína F aún no se sabe cómo ocurre el proceso de fusión por lo que es necesario realizar más estudios; pero lo que si se conoce es que a las variaciones de las secuencias la estructura de la proteínas puede cambiar, y como lo muestra Ohishi y colaboradores en el 2014 los sitios de la proteína H de MeV que interactúan con el SLAM, no están en las mismas posiciones para CDV por lo que es importante

determinar si los sitios, residuos homólogos y la estructura de las proteínas de otros *Morbillivirus*, que pueden tener el mismo papel en los cambios de hospederos de las demás especies de *Morbillivirus*.

Investigar como que las modificaciones en la estructura de las proteínas pueden afectar las interacciones entre el virus y las células huésped, hace posible identificar posiciones de aminoácidos esenciales para mantener la función y que de alterarse podrían ocasionar que una proteína deje de funcionar de manera correcta, impidiendo que el ciclo de infección del virus se cumpla. Un ejemplo de esto son los trabajos de Neill y colaboradores (2015) quienes aislaron secuencias genómicas de Diarrea Viral Bovina (DVB) de ganado y alpacas, para determinar si existen diferencias que permitan el aumento de la capacidad del DVB de infectar alpacas y encontraron que cuatro cambios adaptativos en la porción C-terminal de la proteína E2 fueron muy probablemente los más importantes para que el DVB pudiera infectar alpacas.

## CONCLUSIONES

En el presente trabajo fue posible encontrar la presencia de los efectos de distancia y filogenético en la interacción de *Morbillivirus* y sus hospederos. En qué proporción influye cada uno, determinando las relaciones parásito-hospedero de los *Morbillivirus*, es difícil de determinar debido a la falta de información sobre aislamientos virales de cada una de las especies de hospederos.

De las proteínas involucradas con la adhesión o adsorción y la entrada a las células blanco de los diferentes hospederos, la proteína H es la que presenta mayor variación; existen sitios de aminoácidos que se conservan en las secuencias de los diferentes genotipos, sin embargo, hacen falta más estudios para determinar si estos interactúan con el receptor celular del hospedero. También fue posible observar cambios hacia aminoácidos no sinónimos o de diferente grupo que sí podrían afectar la conformación proteica. Tal vez, es a través de este tipo de cambios cómo la proteína H es capaz de reconocer y unirse al SLAM de diferentes hospederos.

Por su particular importancia en el funcionamiento del sistema inmunológico, el receptor SLAM está muy conservado entre los mamíferos, lo que facilita saltos entre especies de hospedero lejanas. Así, que es probable la mayoría de las especies de mamíferos sean susceptibles a la infección con *Morbillivirus*. Hasta ahora sólo se han identificado tres receptores celulares de *Morbillivirus*, pero se especula que existen más, el descubrimiento de esto sería de importancia para comprender y prevenir un posible salto de hospederos.

Trabajos como la presente tesis ayudan a entender los factores que podrían estar propiciando la emergencia de una enfermedad hacia especies que no han estado en contacto con ésta y por esta razón podría tener un mayor impacto en sus poblaciones. En este sentido, es necesario seguir generando información para tener un registro más preciso de las enfermedades, incluso establecer programas de monitoreo en diferentes especies silvestres, domésticas y los virus aislados.

En este trabajo el uso de estudios filogenéticos comparativos ejemplifica como a través de estas relaciones filogenéticas los virus son capaces de asociarse a diferentes hospederos debido a las similitudes entre especies como resultado de una historia evolutiva con orígenes y patrones en común; teniendo conocimiento de las relaciones es posible determinar el posible riesgo en que encuentran las especies al entrar en contacto con agente patógeno.

El uso de estudios publicados sirve como guía para hacer una búsqueda más enfocada a lo que podría estar ocurriendo en la dinámica de la relación de los virus con sus hospederos naturales y con las nuevas especies hospederas, en las que han logrado establecerse y la información debemos obtener en el campo y laboratorio, a modo de probar nuestras hipótesis con información más sistemática que incidental, evitando sesgos en la información.

## REFERENCIAS

Appel MJG, Summers BA. 1995. Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores. *Veterinary Microbiology*, 44(1-2):187–191.

Ávila M, Khosravi M, Alves L, Ader-Ebert N, Bringolf F, Zurbriggen A, Plemper RK, Plattet P. 2015. Canine Distemper Virus Envelope Protein Interactions Modulated by Hydrophobic Residues in the Fusion Protein Globular Head. *Journal of Virology*, 89(2):1445–1451.

Balamurugan V, Sen A, Venkatesan G, Bhanot V, Yadav V. 2012. Science Peste des petits ruminants virus detected in tissues from an Asiatic lion (*Panthera leo persica*) belongs to Asian lineage IV. *The Journal of Veterinary Science*, 13(2):203–206.

Baranowski E, Ruiz-Jarabo CM, Domingo E. 2001. Evolution of cell recognition by viruses. *Science*, 292:1102–1105.

Barrett T. 1999a. Morbillivirus infections, with special emphasis on morbilliviruses of carnivores. *Veterinary Microbiology*, 69:3–13.

Barrett T, Rossiter PB. 1999b. Rinderpest: the disease and its impact on humans and animals. *Advances in virus research*, 53:89–110.

Bellière EN, Esperón F, Fernández A, Arbelo M, Muñoz MJ, Sánchez-Vizcaíno JM. 2011. Phylogenetic analysis of a new Cetacean morbillivirus from a short-finned pilot whale stranded in the Canary Islands. *Research in veterinary science* 90(2):324–328.

Bininda-Emonds O, Cardillo M, Jones K, Ross D, Beck R, Grenyer R, Price S, Vos R, Gittleman J, Purvis A. 2007. The delayed rise of present-day mammals. *Nature*, 446: 507-512.

Birch J, Juleff N, Heaton MP, Kalbfleisch T, Kijas J, Bailey D. 2013. Characterization of ovine Nectin-4, a novel peste des petits ruminants virus receptor. *Journal of virology*, 87(2):4756–61.

Broor S, Bharaj P, Chahar HS. 2008. Human metapneumovirus: a new respiratory pathogen. *Journal of Biosciences*, 33(4):483-493.

Cabello CC, Cabello FC. 2008. Zoonosis con reservorios silvestres: Amenazas a la salud pública y a la economía. *Revista Médica de Chile*, 7:385–393.

Chambers R, Takimoto T. 2011. Parainfluenza viruses. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(2):1–8.

Chang A, Dutch RE. 2012. Paramyxovirus fusion and entry: multiple paths to a common end. *Viruses*, 4(4):613–36.

Charleston MA, Robertson DL. 2002. Preferential host switching by primate lentiviruses can account for phylogenetic similarity with the primate phylogeny. *Systematic biology*, 51(3):528–535

Cleaveland S, Laurenson MK, Taylor LH. 2001. Diseases of humans and their domestic mammals: pathogen characteristics, host range and the risk of emergence. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological sciences*, 356:991–999.

Cottrell WO, Keel MK, Brooks JW, Mead DG, Phillips JE. 2013. First Report of Clinical Disease Associated with Canine Distemper Virus Infection in a Wild Black Bear (*Ursus americana*). *Journal of Wildlife Diseases*, 49(4):1024–1027.

Cuthill JH, Charleston MA. 2013. A simple model explains the dynamics of preferential host switching among mammal RNA viruses. *Evolution; international journal of organic evolution*, 67(4):980–990.

Domingo E. 1997. RNA virus mutations and fitness for survival. *Annual Review of Microbiology*, 51:151–178.

Duignan P, Van Bresselem M-F, Baker J, Barbieri M, Colegrove K, De Guise S, de Swart R, Di Guardo G, Dobson A, Duprex W, Early G, Fauquier D, Goldstein T, Goodman S, Grenfell B, Groch K, Gulland F, Hall A, Jensen B, Lamy K, Matassa K, Mazzariol S, Morris S, Nielsen O, Rotstein D, Rowles T, Saliki J, Siebert U, Waltzek T, Wellehan J. 2014. Phocine Distemper Virus: Current Knowledge and Future Directions. *Viruses*, 6:5093–5134.

Ellis JA. 2010. Bovine Parainfluenza-3 Virus. *Veterinary Clinics of North America Food Animal Practice*, 26:575–593.

Ferris MT, Joyce P, Burch CL. 2007. High frequency of mutations that expand the host range of an RNA virus. *Genetics* 176:1013–1022.

Furuse Y, Suzuki A, Oshitani H. 2010. Origin of measles virus: divergence from rinderpest virus between the 11th and 12th centuries. *Virology Journal*, 7:52.

Goldstein T, Mazet JK, Gill V, Doroff AM, Burek K, Hammond J. 2009. Phocine distemper virus in northern sea otters in the Pacific Ocean, Alaska, USA. *Emerging Infectious Diseases*, 15(6):925–927.

Grant RJ, Banyard AC, Barrett T, Saliki JT, Romero CH. 2009. Real-time RT-PCR assays for the rapid and differential detection of dolphin and porpoise morbilliviruses. *Journal of Virological Methods*, 156:117–123.

Haffar A, Moussa A, Minet C, Diallo A. 1999. The matrix protein gene sequence analysis reveals close relationship between peste des petits ruminants virus. *Virus Research*, 64:69–75.

Hall T. 1999. BioEdit: a user-friendly biological sequence alignment editor and analysis program for Windows 95/98/NT. *Nucleic Acids Symposium Series*, 41:95–98.

Hanada K, Suzuki Y, Gojobori T. 2004. A large variation in the rates of synonymous substitution for RNA viruses and its relationship to a diversity of viral infection and transmission modes. *Molecular biology and evolution*, 21(6):1074–80.

Harder TC, Kenter M, Appel MJG, Roelke-parker ME, Barrett T, Osterhaus ADME. 1995. Short Paper Phylogenetic evidence of canine distemper virus in Serengeti's lions. *Vaccine*, 13(6):521–523.

Hashiguchi T, Ose T, Kubota M, Maita N, Kamishikiryo J, Maenaka K, Yanagi Y. 2011. Structure of the measles virus hemagglutinin bound to its cellular receptor SLAM. *Nature structural & molecular biology*, 18(2):135–141.

Holz CL, Albina E, Minet C, Lancelot R, Kwiatek O, Libeau G, Servan de Almeida R. 2012. RNA interference against animal viruses: how morbilliviruses generate extended diversity to escape small interfering RNA control. *Journal of Virology*, 86 (2):786–95.

Huelsenbeck JP, Ronquist F. 2001. MRBAYES: Bayesian inference of phylogenetic trees. *Bioinformatics*, 17:754-755.

Ives AR, Helmus MR. 2010. Phylogenetic metrics of community similarity. *The American Naturalist*, 176(5):E128–E142.

Jensen T, van de Bildt M, Dietz HH, Andersen TH, Hammer AS, Kuiken T, Osterhaus A. 2002. Another phocine distemper outbreak in Europe. *Science*, 297(5579):209.

Karron RA, Buonagurio DA, Georgiu AF, Whitehead SS, Adamus JE, Clements-Mann ML, Harris DO, Randolph VB, Udem S a, Murphy BR, Sidhu MS. 1997. Respiratory syncytial virus (RSV) SH and G proteins are not essential for viral replication in vitro: clinical evaluation and molecular characterization of a cold-passaged, attenuated RSV subgroup B mutant. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 94:13961–13966.

Katoh S. 2013. MAFFT multiple sequence alignment software version 7: improvements in performance and usability. *Molecular Biology and Evolution*, 30:772-780.

Kembel SW, Cowan PD, Helmus MR, Cornwell WK, Morlon H, Ackerly DD, Blomberg SP, Webb CO. 2010. Picante: R tools for integrating phylogenies and ecology. *Bioinformatics*, 26:1463-4. DOI: 10.1093/bioinformatics/btq166.

Kim SH, Xiao S, Shive H, Collins PL, Samal SK. 2012. Replication, neurotropism, and pathogenicity of avian paramyxovirus serotypes 1-9 in chickens and ducks. *PLoS one*, 7(4):e34927.

King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, Lefkowitz EJ. 2012. Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Elsevier Academic Press.

Kumar S, Collins PL, Samal SK. 2010. Identification of simian agent 10 as human parainfluenza virus type 3 suggests transmission of a human virus to an African monkey. *Journal of virology*, 84(24):13068–13070.

Kurath G, Batts WN, Ahne W, Winton JR. 2004. Complete genome sequence of Fer-de-Lance virus reveals a novel gene in reptilian paramyxoviruses. *Journal of virology*, 78(4):2045–2056.

Lednicky JA, Dubach J, Kinsel MJ, Meehan TP, Bocchetta M, Hungerford LL, Sarich N, Witecki KE, Braid MD, Pedrak C, Houde CM. 2004. Genetically distant American Canine distemper virus lineages have recently caused epizootics with somewhat different characteristics in raccoons living around a large suburban zoo in the USA. *Virology journal*, 1:2.

Libeau G, Diallo A, Parida S. 2013. Evolutionary genetics underlying the spread of peste des petits ruminants virus. *Animal Frontiers*, 4(1):14–20.

Lipscomb TP, Kennedy S, Moffett D, Krafft A., Klaunberg BA, Lichy JH, Regan GT, Worthy GAJ, Taubenberger JK. 1996. Morbilliviral Epizootic in Bottlenose Dolphins of the Gulf of Mexico. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 8(3):283–290.

Longdon B, Hadfield JD, Webster CL, Obbard DJ, Jiggins FM. 2011. Host phylogeny determines viral persistence and replication in novel hosts. *PLoS Pathogens*, 7(9):1-9.

Marcacci M, Ancora M, Mangone I, Teodori L, Di Sabatino D, De Massis F, Camma C, Savini G, Lorusso A. 2014. Whole genome sequence analysis of the arctic-lineage strain responsible for distemper in Italian wolves and dogs through a fast and robust next generation sequencing protocol. *Journal of Virological Methods*, 202:64–68.

Massé N, Ainouze M, Néel B, Wild TF, Buckland R, Langedijk JPM. 2004. Measles virus (MV) hemagglutinin: evidence that attachment sites for MV receptors SLAM and CD46 overlap on the globular head. *Journal of Virology*, 78(17):9051–9063.

Mazzariol S, Peletto S, Mondin A, Centelleghes C, Di Guardo G, Di Francesco CE, Casalone C, Acutis PL. 2013. Dolphin morbillivirus infection in a captive harbor seal (*Phoca vitulina*). *Journal of clinical microbiology*, 51(2):708–711.

McCarthy AJ, Shaw MA, Goodman SJ. 2007a. Pathogen evolution and disease emergence in carnivores. *Proceedings. Biological Sciences / the Royal Society*, 274:3165–3174.

McCarthy AJ, Goodman SJ. 2010b. Reassessing conflicting evolutionary histories of the Paramyxoviridae and the origins of respiroviruses with Bayesian multigene phylogenies. *Infection, Genetics and Evolution*, 10:97–107.

Müller G, Kaim U, Haas L, Greiser-Wilke I, Wohlsein P, Siebert U, Baumgärtner W. 2008. Phocine distemper virus: characterization of the morbillivirus causing the seal epizootic in northwestern Europe in 2002. *Archives of virology*, 153(5):951–956.

Muniraju M, Munir M, Parthiban AR, Banyard AC, Bao J, Wang Z, Ayebazibwe C, Ayelet G, Harrak M El, Mahapatra M, Libeau G, Batten C, Parida S. 2014. Molecular Evolution of Peste des Petits Ruminants Virus. *Emerging Infectious Diseases*, 20(12):2023–2033.

Negrete O, Chu D, Aguilar HC, Lee B. 2007. Single amino acid changes in the Nipah and Hendra virus attachment glycoproteins distinguish ephrinB2 from ephrinB3 usage. *Journal of virology*, 81(19):10804–10814.

Neill JD, Dubovi EJ, Ridpath JF. 2015. Identification of amino acid changes in the envelope glycoproteins of bovine viral diarrhea viruses isolated from alpaca that may be involved in host adaptation. *Veterinary Microbiology*, 179(3-4):1–5.

Nikolin VM, Wibbelt G, Michler F, Wolf P, East ML. 2012b. Susceptibility of carnivore hosts to strains of canine distemper virus from distinct genetic lineages. *Veterinary microbiology*, 156(1-2):45–53.

Noon TH, Heffelfinger JR, Olding RJ, Wesche SL, Reggiardo C. 2003. Serologic survey for antibodies to canine distemper virus in collared peccary (*Tayassu tajacu*) populations in Arizona. *Journal of wildlife diseases*, 39(1):221–223.

Noyce RS, Delpout S, Richardson CD. 2013. Dog nectin-4 is an epithelial cell receptor for canine distemper virus that facilitates virus entry and syncytia formation. *Virology*, 436(1):210–220.

Nylund S, Karlsen M, Nylund A. 2008. The complete genome sequence of the Atlantic salmon paramyxovirus (ASPV). *Virology*, 373(1):137–148.

Ogawa M, Mutsuga N, Tsurudome M, Kawano M, Matsumura H, Kusagawa S, Komada H, Nishio M, Ito Y. 1992. Nucleotide sequence analysis of the simian virus 41 gene encoding the large (L) protein and construction of a phylogenetic tree for the L proteins of paramyxoviruses. *Journal of General Virology*, 73:2743–2750.

Ohishi K, Suzuki R, Maeda T, Tsuda M, Abe E, Yoshida T, Endo Y, Okamura M, Nagamine T, Yamamoto H, Ueda M, Maruyama T. 2014a. Recent Host Range Expansion of Canine Distemper Virus and Variation in Its Receptor, the Signaling Lymphocyte Activation Molecule, in Carnivores. *Journal of Wildlife Diseases*, 50(3):596–606.

Ohishi K, Ando A, Suzuki R, Takishita K, Kawato M, Katsumata E, Ohtsu D, Okutsu K, Tokutake K, Miyahara H, et al. 2012b. Host-virus specificity of morbilliviruses predicted by structural modeling of the marine mammal SLAM, a receptor. *Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases*, 33:227–241

Parrish CR, Holmes EC, Morens DM, Park EC, Burke DS, Calisher CH, Laughlin CA, Saif LJ, Daszak P. 2008. Cross-species virus transmission and the emergence of new epidemic diseases. *Microbiology and molecular biology reviews: MMBR*, 72(3):457–470.

Pepin KM, Lass S, Pulliam JRC, Read AF, Lloyd-Smith JO. 2010. Identifying genetic markers of adaptation for surveillance of viral host jumps. *Nature reviews. Microbiology*, 8(11):802–13.

Philip JA, Melia MM, Doherty NV, Nielsen O, Cosby SL. 2011. Phocine distemper virus in seals, east coast, United States, 2006. *Emerging infectious diseases*, 17(2):215–220.

Pomeroy LW, Bjørnstad ON, Holmes EC. 2008. The evolutionary and epidemiological dynamics of the paramyxoviridae. *Journal of molecular evolution*, 66(2):98–106.

Rambaut A. 2014. Tree Figure Drawing Tool Version 1.4.2. Institute of Evolutionary Biology, University of Edinburgh, UK [consulta: 20 mar 2015].

Roeder PL, Taylor WP. 2002. Rinderpest. *The Veterinary clinics of North America. Food Animal Practice*, 18(3):515–47.

Rota PA, Brown K, Mankertz A, Santibanez S, Shulga S, Muller CP, Hübschen JM, Siqueira M, Beirnes J, Ahmed H, Triki H, Al-Busaidy S, Dosseh A, Byabamazima C, Smit S, Akoua-Koffi C, Bwogi J, Bukenya H, Xu W, Komase K, Takeda M, Tran T, Castillo-Solorzano C, Chenoweth P, Brown D, Mulders MN, Bellini WJ, Featherstone D. 2011. Global distribution of measles genotypes and measles molecular epidemiology. *The Journal of infectious diseases*, 204 Suppl 1:S514–S523.

di Sabatino D, Lorusso A, Di Francesco CE, Gentile L, Di Pirro V, Bellacicco AL, Giovannini A, Di Francesco G, Marruchella G, Marsilio F, Savini G. 2014. Arctic lineage-canine distemper virus as a cause of death in Apennine wolves (*Canis lupus*) in Italy. *PloS one*, 9(1):1-8.

Sakai K, Nagata N, Ami Y, Seki F, Suzaki Y, Iwata-Yoshikawa N, Suzuki T, Fukushi S, Mizutani T, Yoshikawa T, Otsuki N, Kurane I, Komase K, Yamaguchi R, Hasegawa H, Saijo M, Takeda M, Morikawa S. 2013. Lethal canine distemper virus outbreak in cynomolgus monkeys in Japan in 2008. *Journal of virology*, 87(2):1105–1114.

Samal SK (Ed). 2011. The biology of Paramyxoviruses. Regional College of Veterinary Medicine, University of Maryland, USA: Caister Academic Press [Consulta: 14 abr 2015].

Santos-López G, Hernández J, Borraz-Argüello, Ramírez-Mendoza H, Vallejo V, Reyes-Leyva J. 2004. Estructura, función e implicaciones patológicas de las proteínas del Rubulavirus porcino. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 36(2):119–136.

Sarkar J, Balamurugan V, Sen A, Saravanan P, Sahay B, Rajak KK, Rasool TJ, Bhanuprakash V, Singh RK. 2009. Sequence analysis of morbillivirus CD150 receptor-Signaling Lymphocyte Activation Molecule (SLAM) of different animal species. *Virus genes*, 39(3):335–341.

Sato H, Yoneda M, Honda T, Kai C. 2012. Morbillivirus receptors and tropism: Multiple pathways for infection. *Frontiers in Microbiology*, 3:1–9.

Sheahan T, Rockx B, Donaldson E, Sims A, Pickles R, Corti D, Baric R. 2008. Mechanisms of zoonotic severe acute respiratory syndrome coronavirus host range expansion in human airway epithelium. *Journal of virology*, 82(5):2274–2285.

Siembieda JL, Kock RA, McCracken TA, Newman SH. 2011. The role of wildlife in transboundary animal diseases. *Animal health research reviews / Conference of Research Workers in Animal Diseases*, 12(1):95–111.

Sievers F, Wilm A, Dineen DG, Gibson TJ, Karplus K, Li W, Lopez R, McWilliam H, Remmert M, Söding J, Thompson JD, Higgins D. 2011. Fast, scalable generation of high-quality protein multiple sequence alignments using Clustal Omega. *Molecular Systems Biology*, 7: 539.

Simon-Martínez J, Ulloa-Arvizu R, Soriano VE, Fajardo R. 2008. Identification of a genetic variant of canine distemper virus from clinical cases in two vaccinated dogs in Mexico. *Veterinary journal*, 175(3):423–426.

Soto S, Alba A, Ganges L, Vidal E, Raga J, Alegre F, Gonzalez B, Medina P, Zorrilla I, Martinez J, Marco A, Perez M, Perez B, Mesas A, Valverde R, Domingo M. 2011.

Post-epizootic chronic dolphin morbillivirus infection in Mediterranean striped dolphins *Stenella coeruleoalba*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 96(3):187-194.

Stone BM, Blyde DJ, Saliki JT, Morton JM. 2012. Morbillivirus infection in live stranded, injured, trapped, and captive cetaceans in southeastern Queensland and northern New South Wales, Australia. *Journal of Wildlife Diseases* 48(1):47–55.

Streicker DG, Turmelle AS, Vonhof MJ, Kuzmin IV, McCracken GF, Rupprecht CE. 2010. Host phylogeny constrains cross-species emergence and establishment of rabies virus in bats. *Science*, 329:676–679.

Sugrue RJ. 2007. *Methods in Molecular Biology: Glycoviropology Protocols*. New Jersey: Human Press [Consulta: 14 abr 2015].

Valarcher JF, Taylor G. 2007. Bovine respiratory syncytial virus infection. *Veterinary research*, 38(2):153–180.

Van Bressemer MF, Waerebeek KV, Jepson PD, Raga JA, Duignan PJ, Nielsen O, Di Benedetto AP, Siciliano S, Ramos R, Kant W, Peddemors V, Kinoshita R, Ross PS, López-Fernandez A, Evans K, Crespo E, Barrett T. 2001. An insight into the epidemiology of dolphin morbillivirus worldwide. *Veterinary Microbiology*, 81(4):287–304.

Van de Bildt MWG, Kuiken T, Osterhaus a DME. 2005. Cetacean morbilliviruses are phylogenetically divergent. *Archives of virology*, 150(3):577–83.

Van den Hoogen BG, Bestebroer TM, Osterhaus ADME, Fouchier RAM. 2002. Analysis of the genomic sequence of a human metapneumovirus. *Virology*, 295(1):119–132.

Villar E, Barroso IM. 2006. Role of sialic acid-containing molecules in paramyxovirus entry into the host cell: a minireview. *Glycoconjugate journal*, 23(1-2):5–17.

Vongpunsawad S, Oezgun N, Braun W, Cattaneo R. 2004. Selectively receptor-blind measles viruses: Identification of residues necessary for SLAM- or CD46-induced fusion and their localization on a new hemagglutinin structural model. *Journal of virology*, 78(1):302–313.

Wang LF, Harcourt BH, Yu M, Tamin A, Rota PA, Bellini WJ, Eaton BT. 2001a. Molecular biology of Hendra and Nipah viruses. *Microbes and Infection*, 3(4):279–287.

Wang LF, Hansson E, Yu M, Chua KB, Mathe N, Crameri G, Rima BK, Moreno-López J, Eaton BT. 2007b. Full-length genome sequence and genetic relationship of two paramyxoviruses isolated from bat and pigs in the Americas. *Archives of Virology*, 152(7):1259–1271.

Woolhouse M, Gowtage-Sequeria S. 2005a. Host range, emerging and reemerging pathogens. *Emerging infectious diseases*, 11(12):1842–7.

Woolhouse M, Haydon DT, Antia R. 2005b. Emerging pathogens: The epidemiology and evolution of species jumps. *Trends in Ecology and Evolution*, 20(5):238–244.

Xu Q, Zhang P, Hu C, Liu X, Qi Y, Liu Y. 2006. Identification of amino acid residues involved in the interaction between measles virus Haemagglutinin (MVH) and its human cell receptor (signaling lymphocyte activation molecule, SLAM). *Journal of biochemistry and molecular biology*, 39(4):406–411.

Yea C, Cheung R, Collins C, Adachi D, Nishikawa J, Tellier R. 2009. The complete sequence of a human parainfluenzavirus 4 genome. *Viruses*, 1(1):26–41.

Zipperle L, Langedijk JPM, Orvell C, Vandeveld M, Zurbriggen A, Plattet P. 2010. Identification of key residues in virulent canine distemper virus hemagglutinin that control CD150/SLAM-binding activity. *Journal of Virology*, 84(18):9618–9624.

Anexo 1. Base de datos de los mamíferos han sido infectados por alguna especie de *Morbillivirus*.

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<b>Autor(es):</b> Gurcay M, Kizil O, Baydar E <b>Título:</b> Peste Des Petits Ruminants (PPR) Virus Infections in Goats in the Eastern Anatolia of Turkey <b>Revista:</b> KAFKAS UNIVERSITESI VETERINER FAKULTESI DERGISI <b>Volumen: 19 Suplemento: A Páginas: A93-A98</b>	rinderpest virus + ELISA	2013	PPRV	Cabra ( <i>Capra hircus</i> )	Bovidae	RT-PCR	F-488 bp	Doméstico	Sangre (ELISA), pulmón, bazo, linfonodos
<b>Autor(es):</b> Muhammad M, Jalees I, Hussain, A. <b>Título:</b> Occurrence of Peste Des Petitis Ruminants in Five Districts of Punjab, Pakistan. <b>Revista:</b> PAKISTAN VETERINARY JOURNAL <b>Volumen: 33 Número: 2 Páginas: 165-169</b>	rinderpest virus + ELISA	2013	PPRV	Oveja ( <i>Ovis aries</i> )	Bovidae	RT-PCR	F 372bp	Doméstico	Sangre
<b>Autor(es):</b> Kock RA, Wambua JM, Mwanzia J, et al. <b>Título:</b> Rinderpest epidemic in wild ruminants in Kenya 1993-97. <b>Revista:</b> VETERINARY RECORD <b>Volumen: 145 Número: 10 Páginas: 275-283</b>	rinderpest virus + infection	1999	RPV	Búfalo ( <i>Syncerus caffer</i> )	Bovidae	RT-PCR		Silvestre	Sangre e hisopado ocular
<b>Autor(es):</b> Couacy-Hymann E, Bodjo, C, Danho T, et al. <b>Título:</b> Surveillance of wildlife as a tool for monitoring rinderpest and peste des petits ruminants in West Africa. <b>Revista:</b> REVUE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE-OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES <b>Volumen: 24 Número: 3 Páginas: 869-877</b>	rinderpest virus + PCR	2005	PPRV	Búfalo ( <i>Syncerus caffer</i> )	Bovidae	RT-PCR	N	Silvestre	Sangre e hisopado nasal

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Couacy-Hymann E, Bodjo C, Danho T, et al.  <b>Título:</b> Surveillance of wildlife as a tool for monitoring rinderpest and peste des petits ruminants in West Africa.  <b>Revista:</b> REVUE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE-OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES  <b>Volumen: 24 Número: 3 Páginas: 869-877</b></p>	rinderpest virus + PCR	2005	PPRV	Antilope acuático ( <i>Kobus ellipsiprymnus</i> )	Bovidae	RT-PCR	N	Silvestre	Sangre e hisopado nasal
<p><b>Autor(es):</b> Kock RA, Wambua JM, Mwanzia J, et al.  <b>Título:</b> Rinderpest epidemic in wild ruminants in Kenya 1993-97.  <b>Revista:</b> VETERINARY RECORD  <b>Volumen: 145 Número: 10 Páginas: 275-283</b></p>	rinderpest virus + infection	1999	RPV	Kudu ( <i>Tragelaphus imberbis</i> )	Bovidae	RT-PCR		Silvestre	Sangre e hisopado ocular
<p><b>Autor(es):</b> Kock RA, Wambua JM, Mwanzia J, et al.  <b>Título:</b> Rinderpest epidemic in wild ruminants in Kenya 1993-97.  <b>Revista:</b> VETERINARY RECORD  <b>Volumen: 145 Número: 10 Páginas: 275-283</b></p>	rinderpest virus + infection	1999	RPV	Eland ( <i>Taurotragus oryx</i> )	Bovidae	RT-PCR		Silvestre	Sangre e hisopado ocular
<p><b>Autor(es):</b> Bao J, Wang Z, Li L, et al.  <b>Título:</b> Detection and genetic characterization of peste des petits ruminants virus in free-living bharals (<i>Pseudois nayaur</i>) in Tibet, China.  <b>Revista:</b> RESEARCH IN VETERINARY SCIENCE  <b>Volumen: 90 Número: 2 Páginas: 238-240</b></p>	peste des petits ruminants virus+ ELISA	2011	PPRV	Bharal ( <i>Pseudois nayaur</i> )	Bovidae	RT-PCR	N 351-bp F 448-bp	Silvestre	Sangre, hisopado ocular pulmón, riñón intestino y linfonodos

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Couacy-Hymann E, Bodjo C, Danho T, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Surveillance of wildlife as a tool for monitoring rinderpest and peste des petits ruminants in West Africa  <b>Revista:</b> REVUE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE-OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES  <b>Volumen: 24 Número: 3 Páginas: 869-875</b>  <b>EN EL ARTICULO MENCIONAN:</b>  Govindarajan R, Koteeswaran A, Venugopalan A, Shyam G, Shaouna S, Shaila MS, Ramachandran S. 1997 Isolation of peste des petits ruminants virus from an outbreak in Indian buffalo (<i>Bubalus bubalis</i>) <i>Veterinary Record</i>, 141(22):573-574.</p>	rinderpest virus + PCR	2005	PPRV	Búfalo indio ( <i>Bubalus bubalis</i> )	Bovidae	RT-PCR	N	Silvestre	Sangre e hisopado nasal
<p><b>Autor(es):</b> Khalafalla AI, Saeed A, Yahia H, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> An outbreak of peste des petits ruminants (PPR) in camels in the Sudan.  <b>Revista:</b> ACTA TROPICA  <b>Volumen: 116 Número: 2 Páginas: 161-165</b>  <b>DOI:</b> 10.1016/j.actatropica.2010.08.002</p>	rinderpest virus + PCR	2010	PPRV	Camello ( <i>Camelus dromedarius</i> )	Camelidae	RT-PCR	N 351-bp	Doméstico	Linfonodos prescapulares y pulmonares, bazo y pulmón
<p><b>Autor(es):</b> Kinne J, Kreutzer R, Reutzer M K, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Peste des petits ruminants in Arabian wildlife.  <b>Revista:</b> EPIDEMIOLOGY AND INFECTION  <b>Volumen: 138 Número: 8 Páginas: 1211-1214</b></p>	peste des petits ruminants virus + molecular	2010	PPRV	Oveja babara ( <i>Ammotragus lervia</i> )	Bovidae	RT-PCR	N 296-bp	Silvestre	Intestino hígado y linfonodos intestinales
<p><b>Autor(es):</b> Kinne J, Kreutzer R, Reutzer M K, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Peste des petits ruminants in Arabian wildlife.  <b>Revista:</b> EPIDEMIOLOGY AND INFECTION  <b>Volumen: 138 Número: 8 Páginas: 1211-1214</b></p>	peste des petits ruminants virus + molecular	2010	PPRV	Ibex nubiano ( <i>Capra nubiana</i> )	Bovidae	RT-PCR	N 296-bp	Silvestre	Intestino, hígado y linfonodos intestinales

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Mamaev LV, Denkina NN, Belikov SI, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Characterization of morbilliviruses isolated from lake Baikal seals (<i>Phoca sibirica</i>).  <b>Revista:</b> VETERINARY MICROBIOLOGY  <b>Volumen: 44 Número: 2-4 Páginas: 251-259</b></p>	rinderpest virus+ ELISA	1995	CDV	Nerpa ( <i>Phoca sibirica</i> )	Phocidae	RT-PCR	H	Silvestre	Aislamientos cultivados en células vero
<p><b>Autor(es):</b> Denzin N, Hervig V, van der Grinten E.  <b>Título:</b> Occurrence and geographical distribution of Canine distemper Virus infection in red foxes (<i>Vulpes vulpes</i>) of Saxony-Anhalt, Germany.  <b>Revista:</b> VETERINARY MICROBIOLOGY  <b>Volumen: 162 Número: 1 Páginas: 214-218</b>  <b>DOI:10.1016/j.vetmic.2012.08.031</b></p>	canine distemper virus+ PCR	2013	CDV	Zorro rojo ( <i>Vulpes vulpes</i> )	Canidae	RT-PCR		Silvestre	Cerebro y pulmón
<p><b>Autor(es):</b> Ling G, Shao-lin Y, Cheng-dong W, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Phylogenetic analysis of the haemagglutinin gene of canine distemper virus strains detected from giant panda and raccoon dogs in China.  <b>Revista:</b> VIROLOGY JOURNAL  <b>Volumen: 10 Número: 109</b></p>	canine distemper virus+ molecular	2013	CDV	Perro mapache ( <i>Nyctereutes procyonoides</i> )	Canidae	RT-PCR	H 594-bp	Silvestre	Sangre
<p><b>Autor(es):</b> Ling G, Shao-lin Y, Cheng-dong W, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Phylogenetic analysis of the haemagglutinin gene of canine distemper virus strains detected from giant panda and raccoon dogs in China.  <b>Revista:</b> VIROLOGY JOURNAL  <b>Volumen: 10 Número: 109</b></p>	canine distemper virus+ molecular	2013	CDV	Panda ( <i>Ailuropoda melanoleuca</i> )	Ursidae	RT-PCR	H 594-bp	Cautiverio	Sangre

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Meli ML, Simmler P, Cattori V, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Importance of canine distemper virus (CDV) infection in free-ranging Iberian lynxes (<i>Lynx pardinus</i>)  <b>Revista:</b> VETERINARY MICROBIOLOGY  <b>Volumen:</b> 146 <b>Número:</b> 1-2 <b>Páginas:</b> 132-137</p>	canine distemper virus+ PCR	2010	CDV	Lince ibérico ( <i>Lynx pardinus</i> )	Felidae	RT-PCR	H- 1824 bp P- 633 bp	Silvestre	Sangre y heces
<p><b>Autor(es):</b> Zhaozeng S, Aixue L, Huahu Y, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Natural infection with canine distemper virus in hand-feeding Rhesus monkeys in China.  <b>Revista:</b> VETERINARY MICROBIOLOGY  <b>Volumen:</b> 141 <b>Número:</b> 3-4 <b>Páginas:</b> 374-378</p>	canine distemper virus+ immuno histo chemistry	2010	CDV	Mono rhesus ( <i>Macaca mulatta</i> )	Cercopithe cidae	RT-PCR	N-464 bp N-422 bp	Cautiverio	Hisopado nasal
<p><b>Autor(es):</b> Willy ME, Woodward RA, Thornton VB, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Management of a measles outbreak among old world nonhuman primates.  <b>Revista:</b> LABORATORY ANIMAL SCIENCE  <b>Volumen:</b> 49 <b>Número:</b> 1 <b>Páginas:</b> 42-48</p>	measlesvirus+primate+ outbreak	1999	MeV	Mono rhesus ( <i>Macaca mulatta</i> )	Cercopithe cidae	RT-PCR	H	Cautiverio	Orina
<p><b>Autor(es):</b> Megid J, Teixeira C, Laufer R, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> First Identification of Canine Distemper Virus in Hoary Fox (<i>Lycalopex vetulus</i>): Pathologic Aspects and Virus Phylogeny.  <b>Revista:</b> JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES  <b>Volumen:</b> 46 <b>Número:</b> 1 <b>Páginas:</b> 303-305</p>	canine distemper virus+ immuno histo chemistry	2010	CDV	Zorro Hoary ( <i>Pseudalopex vetulus</i> )	Canidae	RT-PCR	N-192 bp	Silvestre	Cerebro y pulmón

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Perpinan D, Ramis A, Tomas A, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Outbreak of canine distemper in domestic ferrets (<i>Mustela putorius furo</i>).  <b>Revista:</b> VETERINARY RECORD  <b>Volumen: 163 Número: 8 Páginas: 248-252</b></p>	canine distemper virus+ outbreak	2008	CDV	Hurón ( <i>Mustela putorius</i> )	Mustelidae	RT-PCR	H	Doméstico	
<p><b>Autor(es):</b> Ferreyra H, Calderon MG, Marticorena D, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine Distemper Infection in Crab-eating Fox (<i>Cerdocyon thous</i>) from Argentina.  <b>Revista:</b> JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES  <b>Volumen: 45 Número: 4 Páginas: 1158-1162</b></p>	canine distemper virus+ molecular	2009	CDV	Zorro cangrejero ( <i>Cerdocyon thous</i> )	Canidae	RT-PCR	N-287bp	Silvestre	Cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Cunningham MW, Shindle DB, Allison AB, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine Distemper Epizootic in Everglades Mink.  <b>Revista:</b> JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES  <b>Volumen: 45 Número: 4 Páginas: 1150-1157</b></p>	canine distemper virus+ molecular	2009	CDV	Mink del Everglades ( <i>Mustela vison</i> )	Mustelidae	RT-PCR	N-371 bp F-419 bp	Silvestre	Pulmón, hígado, riñón, bazo, corazón, piel, conjuntiva, vejiga, linfonodo mesentérico
<p><b>Autor(es):</b> Harder TC, Kenter M, Appel MJG, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Phylogenetic evidence of canine-distemper virus in Serengeti lions  <b>Revista:</b> VACCINE  <b>Volumen: 13 Número: 6 Páginas: 521-523</b></p>	canine distemper virus+ PCR	1995	CDV	León ( <i>Panthera leo</i> )	Felidae	RT-PCR	P-388 bp	Silvestre	Cerebro y linfonodos

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Richards SM, Rainwater KAE, Stephens JR, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> An Observation of Aberrant Behavior in a Raccoon (<i>Procyon lotor</i>) Infected with Canine Distemper Virus.  Revista: SOUTHEASTERN NATURALIST  <b>Volumen: 7 Número: 3 Páginas: 556-558</b>  <b>DOI: 10.1656/1528-7092-7.3.556</b></p>	canine distemper virus+ PCR	2008	CDV	Mapache ( <i>Procyon lotor</i> )	Procyonidae	RT-PCR		Silvestre	Cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Megid J, Teixeira CR, Cortéz A, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine distemper virus infection in a lesser grison (<i>Galictis cuja</i>): first report and virus phylogeny.  Revista: PESQUISA VETERINARIA BRASILEIRA  <b>Volumen: 33 Número: 2 Páginas: 247-250</b></p>	canine distemper virus+ molecular	2013	CDV	Hurón menor ( <i>Galictis cuja</i> )	Mustelidae	RT-PCR	N-324 bp	Silvestre	Sangre
<p><b>Autor(es):</b> Origi FC, Plattet P, Sattler U, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Emergence of Canine Distemper Virus Strains with Modified Molecular Signature and Enhanced Neuronal Tropism Leading to High Mortality in Wild Carnivores.  Revista: VETERINARY PATHOLOGY  <b>Volumen: 49 Número: 6 Páginas: 913-929</b></p>	canine distemper virus+ outbreak	2004	CDV	Tejón ( <i>Meles meles</i> )	Mustelidae	RT-PCR	N- 287 bp H-484 bp	Silvestre	Cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Frolich K, Czapalla O, Haas L, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Epizootiological investigations of canine distemper virus in free-ranging carnivores from Germany.  Revista: VETERINARY MICROBIOLOGY  <b>Volumen: 74 Número: 4 Páginas: 283-292</b></p>	canine distemper virus+ PCR	2000	CDV	Garduña ( <i>Martes foina</i> )	Mustelidae	RT-PCR	F-466-799 bp F-156-266 bp	Silvestre	Pulmón y bazo

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Origgi FC, Plattet P, Sattler U, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Emergence of Canine Distemper Virus Strains with Modified Molecular Signature and Enhanced Neuronal Tropism Leading to High Mortality in Wild Carnivores.  <b>Revista:</b> VETERINARY PATHOLOGY  <b>Volumen: 49 Número: 6 Páginas: 913-929</b></p>	canine distemper virus+ outbreak	2013	CDV	Lince común ( <i>Lynx lynx</i> )	FELIDAE	RT-PCR	N- 287 bp H-484 bp	Silvestre	Cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Origgi FC, Plattet P, Sattler U, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Emergence of Canine Distemper Virus Strains with Modified Molecular Signature and Enhanced Neuronal Tropism Leading to High Mortality in Wild Carnivores.  <b>Revista:</b> VETERINARY PATHOLOGY  <b>Volumen: 49 Número: 6 Páginas: 913-929</b></p>	canine distemper virus+ outbreak	2012	CDV	Marta ( <i>Martes martes</i> )	Mustelidae	RT-PCR	N- 287 bp H-484 bp	Silvestre	Cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Keller Stefan M, Mourad Gabriel, Terio, Karen A, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine Distemper in an Isolated Population of Fishers (<i>Martes pennanti</i>) from California.  <b>Revista:</b> JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES  <b>Volumen: 48 Número: 4 Páginas: 1035-1041</b></p>	canine distemper virus+ immuno histo chemistry	2012	CDV	Marta pescadora ( <i>Martes pennanti</i> )	Mustelidae	RT-PCR	H	Silvestre	Bazo, riñón y pulmón
<p><b>Autor(es):</b> Seimon Tracie A, Miquelle Dale G, Chang Tylis Y, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine Distemper Virus: an Emerging Disease in Wild Endangered Amur Tigers (<i>Panthera tigris altaica</i>)  <b>Revista:</b> MBIO  <b>Volumen: 4 Número: 4</b></p>	canine distemper virus+ infection	2013	CDV	Tigre ( <i>Panthera tigris</i> )	Felidae	RT-PCR	H-510-597 bp	Silvestre	Cerebro, pulmón, corazón, hígado, bazo, riñón, intestino, grueso, glándulas adrenales, linfonodos traqueo-bronquiales

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Goller KV, Fyumagwa RD, Nikolín V, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Fatal canine distemper infection in a pack of African wild dogs in the Serengeti ecosystem, Tanzania.  <b>Revista:</b> VETERINARY MICROBIOLOGY  <b>Volumen:</b> 146 <b>Número:</b> 3-4 <b>Páginas:</b> 245-252</p>	canine distemper virus+ molecular	2010	CDV	Perro salvaje africano ( <i>Lycaon pictus</i> )	Canidae	RT-PCR	P-388 bp F-335 bp	Silvestre	Hígado, bazo, pulmón, riñón, corazón y cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Cottrell WO, Keel M Kevin, Brooks JW, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> First Report of Clinical Disease Associated with Canine Distemper Virus Infection in a Wild Black Bear (<i>Ursus americana</i>).  <b>Revista:</b> JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES  <b>Volumen:</b> 49 <b>Número:</b> 4 <b>Páginas:</b> 1024-1027</p>	canine distemper virus+ PCR	2013	CDV	Oso negro ( <i>Ursus americana</i> )	Ursidae	RT-PCR	H-223 bp	Silvestre	Cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Sakai Kouji, Nagata Noriyo, Ami Yasushi, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Lethal Canine Distemper Virus Outbreak in Cynomolgus Monkeys in Japan in 2008.  <b>Revista:</b> JOURNAL OF VIROLOGY  <b>Volumen:</b> 87 <b>Número:</b> 2 <b>Páginas:</b> 1105-1114 <b>DOI:</b> 10.1128/JVI.02419-12</p>	canine distemper virus+ molecular	2013	CDV	Macaco de cola larga ( <i>Macaca fascicularis</i> )	Cercopithecidae	RT-PCR	H	Cautiverio	Bazo
<p><b>Autor(es):</b> Willy ME, Woodward RA Thornton VB, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Management of a measles outbreak among old world nonhuman primates.  <b>Revista:</b> LABORATORY ANIMAL SCIENCE  <b>Volumen:</b> 49 <b>Número:</b> 1 <b>Páginas:</b> 42-48</p>	measles virus+ primate+ outbreak	1999	MeV	Macaco de cola larga ( <i>Macaca fascicularis</i> )	Cercopithecidae	RT-PCR	H	Cautiverio	Orina

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Lin L, Tongling S, Chunlin W, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> The Fecal Viral Flora of California Sea Lions.            JOURNAL OF VIROLOGY  <b>Volumen: 85 Número: 19 Páginas: 9909-9917</b>  <b>EN EL ARTICULO MENCIONAN:</b>            Barrett, I, Wohlsein, P Bidewell, CA, Rowell, SF. 2004            Canine distemper virus in a Californian sea lion (<i>Zalophus californianus</i>).  <i>Veterinary Record</i>, 154(11):344-346</p>	canine distemper virus + infection	2004	CDV	León marino de California ( <i>Zalophus californianus</i> )	Otariidae	RT-PCR	P-245 bp	Cautiverio	Cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Kennedy S, Kuiken T, Jepson PD, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Mass die-off of Caspian seals caused canine distemper virus  <b>Revista:</b> EMERGING INFECTIOUS DISEASES  <b>Volumen: 6 Número: 6 Páginas: 637-639</b></p>	canine distemper virus+ immuno histo chemistry	2000	CDV	Foca del Caspio ( <i>Phoca caspica</i> )	Phocidae	RT-PCR	P-429 bp F-372 bp	Silvestre	
<p><b>Autor(es):</b> Gye-Hyeong W, Yeon-Sook J, Eun-Jung B.  <b>Título:</b> Canine Distemper Virus Infection in Fennec Fox (<i>Vulpes zerda</i>).  <b>Revista:</b> JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE  <b>Volumen: 72 Número: 8 Páginas: 1075-1079</b></p>	canine distemper virus+ immuno histo chemistry	2010	CDV	Zorro fennec ( <i>Vulpes zerda</i> )	Canidae	RT-PCR	H	Cautiverio	Pulmón, bazo y cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Daoust P, McBurney SR, Godson DL, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine distemper virus-associated encephalitis in free-living lynx (<i>Lynx canadensis</i>) and bobcats (<i>Lynx rufus</i>) of eastern Canada  <b>Revista:</b> JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES  <b>Volumen: 45 Número: 3 Páginas: 611-624</b></p>	canine distemper virus+ immuno histo chemistry	2009	CDV	Lince rojo ( <i>Lynx rufus</i> )	Felidae	RT-PCR	P-388 bp	Silvestre	Cerebro, corazón, hígado, pulmón, estómago, pancreas, riñón, bazo, linfonodos, glándulas adrenales y médula espinal

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Mos L, Ross PS, McIntosh D, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine distemper virus in river otters in British Columbia as an emergent risk for coastal pinnipeds.  <b>Revista:</b> VETERINARY RECORD  <b>Volumen:</b> 152 <b>Número:</b> 8 <b>Páginas:</b> 237-239</p>	canine distemper virus+infection	2003	CDV	Nutria de río norteamericana ( <i>Lontra canadensis</i> )	Mustelidae	RT-PCR		Silvestre	Pulmón
<p><b>Autor(es):</b> Hiram K, Goto, Y, Uema M, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Phylogenetic analysis of the hemagglutinin (H) gene of canine distemper viruses isolated from wild masked palm civets (<i>Paguma larvata</i>).  <b>Revista:</b> JOURNAL OF VETERINARY MEDICAL SCIENCE  <b>Volumen:</b> 66 <b>Número:</b> 12 <b>Páginas:</b> 1575-1578</p>	canine distemper virus+infection	2004	CDV	Civeta de las palmeras enmascarada ( <i>Paguma larvata</i> )	Viverridae	RT-PCR	H-1948 bp	Silvestre	Sangre
<p><b>Autor(es):</b> Daoust P, McBurney SR, Godson DL, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine distemper virus-associated encephalitis in free-living lynx (<i>Lynx canadensis</i>) and bobcats (<i>Lynx rufus</i>) of eastern Canada  <b>Revista:</b> JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES  <b>Volumen:</b> 45 <b>Número:</b> 3 <b>Páginas:</b> 611-624</p>	canine distemper virus+immuno histo chemistry	2010	CDV	Lince canadiense ( <i>Lynx canadensis</i> )	Felidae	RT-PCR	P-388 bp	Silvestre	Cerebro, corazón, hígado, pulmón, estómago, páncreas, riñón, bazo, linfonodos, glándulas adrenales y médula espinal
<p><b>Autor(es):</b> Appel MJG, Yates RA, Foley GL, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine distemper epizootic in lions, tigers and leopards in North-America  <b>Revista:</b> JOURNAL OF VETERINARY DIAGNOSTIC INVESTIGATION  <b>Volumen:</b> 6 <b>Número:</b> 3 <b>Páginas:</b> 277-288</p>	canine distemper virus+infection	1995	CDV	Jaguar ( <i>Panthera onca</i> )	Felidae	IHC	CDV-NP	Cautiverio	Bazo, pulmón y cerebro

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Di Sabatino D, Lorusso A, Di Francesco CE, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Arctic Lineage-Canine Distemper Virus as a Cause of Death in Apennine Wolves (<i>Canis lupus</i>) in Italy.  <b>Revista:</b> PLoS One  <b>Volumen: 9 Número: 1</b></p>	canine distemper virus+ PCR	2014	CDV	Lobo ( <i>Canis lupus</i> )	Canidae	RT-PCR	H-968 bp H-1824 bp	Silvestre	Pulmón e hisopado ocular
<p><b>Autor(es):</b> Lipscomb TP, Mense MG, Habecker PL, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Morbilliviral dermatitis in seals  <b>Revista:</b> VETERINARY PATHOLOGY  <b>Volumen: 38 Número: 6 Páginas: 724-726</b></p>	phocine distemper virus+ infection	2001	PDV	Foca pía ( <i>Phoca groenlandica</i> )	Phocidae	RT-PCR		Silvestre	Piel
<p><b>Autor(es):</b> Hammond, JA; Pomeroy, PP; Hall, AJ; <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Identification and real-time PCR quantification of phocine distemper virus from two colonies of Scottish grey seals in 2002  <b>Revista:</b> JOURNAL OF GENERAL VIROLOGY  <b>Volumen: 86 Páginas: 2563-2567</b></p>	phocine distemper virus+ infection	2005	PDV	Foca gris ( <i>Halichoerus grypus</i> )	Phocidae	RT-PCR	H	Silvestre	Sangre e hisopado nasal
<p><b>Autor(es):</b> Lipscomb TP, Mense MG, Habecker PL, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Morbilliviral dermatitis in seals  <b>Revista:</b> VETERINARY PATHOLOGY  <b>Volumen: 38 Número: 6 Páginas: 724-726</b></p>	phocine distemper virus+ infection	2001	PDV	Foca capuchina ( <i>Cystophora cristata</i> )	Phocidae	RT-PCR		Silvestre	Piel
<p><b>Autor(es):</b> Origgi FC, Sattler U, Pilo P, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Fatal Combined Infection with Canine Distemper Virus and Orthopoxvirus in a Group of Asian Marmots (<i>Marmota caudata</i>)  <b>Revista:</b> VETERINARY PATHOLOGY  <b>Volumen: 50 Número: 5 Páginas: 914-920</b></p>	canine distemper virus+ outbreak	2013	CDV	Marmota roja ( <i>Marmota caudata</i> )	Sciuridae	RT-PCR	H	Cautiverio	Cerebro, faringe y pulmón

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Philippa JDW, van de Bildt M, WG. Hart P, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Neurological signs in juvenile harbour seals (<i>Phoca vitulina</i>) with fatal phocine distemper  <b>Revista:</b> VETERINARY RECORD  <b>Volumen: 164 Número: 11 Páginas: 327-331</b></p>	phocine distemper virus+ PCR	2009	PDV	Foca ( <i>Phoca vitulina</i> )	Phocidae	RT-PCR	P	Silvestre	Cerebro, pulmón, riñón y vejiga
<p><b>Autor(es):</b> Mazzariol Sandro, Peletto Simone, Mondin Alessandra, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Dolphin Morbillivirus Infection in a Captive Harbor Seal (<i>Phoca vitulina</i>)  <b>Revista:</b> JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY <b>Volumen: 51 Número: 2 Páginas: 708-711</b></p>	phocine distemper virus + infection	2013	CeMV	Foca común ( <i>Phoca vitulina</i> )	Phocidae	RT-PCR	N,H,P-503 bp	Cautiverio	Pulmón, linfonodo inguinal y cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Stone BM, Blyde DJ, Saliki JT, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Fatal cetacean morbillivirus infection in an Australian offshore bottlenose dolphin (<i>Tursiops truncatus</i>)  <b>Revista:</b> AUSTRALIAN VETERINARY JOURNAL  <b>Volumen: 89 Número: 11 Páginas: 452-457</b></p>	canine distemper virus+ immuno histo chemistry	2011	CeMV	Delfín mular ( <i>Tursiops truncatus</i> )	Delphinidae	RT-PCR	P- 429 bp N- 238 bp	Silvestre	Cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Birkun A, Kuiken T, Krivokhizhin S, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Epizootic of morbilliviral disease in common dolphins (<i>Delphinus delphis ponticus</i>) from the Black Sea  <b>Revista:</b> VETERINARY RECORD  <b>Volumen: 144 Número: 4 Páginas: 85-92</b></p>	phocine distemper virus+ ELISA	1999	CeMV	Delfín común ( <i>Delphinus delphis</i> )	Delphinidae	RT-PCR	N	Silvestre	Testículo

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Wei-Cheng Y, Pang V, Fei J, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Morbilliviral infection in a pygmy sperm whale (<i>Kogia breviceps</i>) from Taiwanese waters  <b>Revista:</b> VETERINARY MICROBIOLOGY  <b>Volumen: 116 Número: 1-3 Páginas: 69-76</b></p>	rinderpest virus+ ELISA	2006	CeMV	Cachalote pigmeo ( <i>Kogia breviceps</i> )	Physeteridae	RT-PCR	P-429 bp	Silvestre	Pulmón, tráquea, linfonodo preescapular, corazón, hígado, bazo, estómago, yeyuno, glándulas adrenales, vejiga
<p><b>Autor(es):</b> Taubenberger JK, Tsai MM, Atkin TJ, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Molecular genetic evidence of a novel morbillivirus in a long-finned pilot whale (<i>Globicephalus melas</i>)  <b>Revista:</b> EMERGING INFECTIOUS DISEASES  <b>Volumen: 6 Número: 1 Páginas: 42-45</b></p>	cetacean morbillivirus virus+ molecular	2000	CeMV	Ballena piloto ( <i>Globicephala melas</i> )	Delphinidae	RT-PCR	P-378 bp N-230 bp	Silvestre	Pulmón y cerebro
<p><b>Autor(es):</b> West KL, Sanchez S, Rotstein D, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> A Longman's beaked whale (<i>Indopacetus pacificus</i>) strands in Maui, Hawaii, with first case of morbillivirus in the central Pacific  <b>Revista:</b> MARINE MAMMAL SCIENCE  <b>Volumen: 29 Número: 4 Páginas: 767-776</b></p>	dolphin Morbillivirus +infection	2013	CeMV	Zifio de Longman ( <i>Indopacetus pacificus</i> )	Ziiphidae	RT-PCR	P-273 bp	Silvestre	Cerebro, bazo, timo, pulmón y linfonodos
<p><b>Autor(es):</b> Belliere EN, Esperon F, Fernandez A, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Phylogenetic analysis of a new Cetacean morbillivirus from a short-finned pilot whale stranded in the Canary Islands  <b>Revista:</b> RESEARCH IN VETERINARY SCIENCE  <b>Volumen: 90 Número: 2 Páginas: 324-328</b></p>	cetacean morbillivirus virus+ molecular	2011	CeMV	Calderón negro ( <i>Globicephala macrorhynchus</i> )	Delphinidae	RT-PCR	N1-155 bp N2-140 bp P- 296 bp F- 538 bp H- 312 bp	Silvestre	Cerebro y vejiga

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<b>Autor(es):</b> Soto S, <i>et al.</i> <b>Título:</b> Post-epizootic chronic dolphin morbillivirus infection in Mediterranean striped dolphins ( <i>Stenella coeruleoalba</i> ) <b>Revista:</b> DISEASES OF AQUATIC ORGANISMS <b>Volumen: 96 Número: 3 Páginas: 187-194</b>	canine distemper virus+ PCR	2011	CeMV	Delfín listado ( <i>Stenella coeruleoalba</i> )	Delphinidae	RT-PCR	P- 429 bp P- 78 bp	Silvestre	Pulmón, cerebro y linfonodos
<b>Autor(es):</b> Willy, ME; Woodward, RA; Thornton, VB; <i>et al.</i> <b>Título:</b> Management of a measles outbreak among old world nonhuman primates <b>Revista:</b> LABORATORY ANIMAL SCIENCE <b>Volumen: 49 Número: 1 Páginas: 42-48</b>	measlesvirus+p rimate+ outbreak	1999	MeV	Macaco cola de cerdo ( <i>Macaca nemestrina</i> )	Cercopithe cidae	RT-PCR	H	Cautiverio	Orina
<b>Autor(es):</b> Miller, GF; Powell, DA <b>Título:</b> Colitis in a female tamarin ( <i>Saguinus mystax</i> ) <b>Revista:</b> CONTEMPORARY TOPICS IN LABORATORY ANIMAL SCIENCE <b>Volumen: 39 Número: 2 Páginas: 47-49</b>	measles+ immuno histo chemistry	2000	MeV	Tamarin bigotudo ( <i>Saguinus mystax</i> )	Cebidae	RT-PCR		Cautiverio	Colon
<b>Autor(es)</b> Goldstein T, Jonna AK, Mazet Verena A, Gill A, Doroff M, Burek KA, Hammond J. <b>Título:</b> Phocine Distemper Virus in Northern Sea Otters in the Pacific Ocean, Alaska, USA <b>Revista:</b> Emerging Infectious Diseases <b>Volumen: 15 Número: 6 Páginas: 925-927.</b>	phocine distemper virus+infection	2011	PDV	Nutria marina ( <i>Enhydra lutris</i> )	Mustelidae	RT-PCR	P	Silvestre	Hisopado nasal, cerebro, pulmón y linfonodos
<b>Autor(es):</b> Chen-Chih C, Pei K, Jai-Chyi L, <i>et al.</i> <b>Título:</b> Canine distemper virus in wild ferret-badgers of Taiwan <b>Revista:</b> JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES <b>Volumen: 44 Número: 2 Páginas: 440-445</b>	canine distemper virus+ immuno histo chemistry	2008	CDV	Tejón chino ( <i>Melogale moschata</i> )	Mustelidae	RT-PCR	N	Silvestre	Cerebro y pulmón

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Shuhua L; Xiaohua Q; Zhengan Y; <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Molecular epidemiology of measles virus infection in Shanghai in 2000-2012: the first appearance of genotype D8  <b>Revista:</b> BRAZILIAN JOURNAL OF INFECTIOUS DISEASES  <b>Volume:</b> 18 <b>Número:</b> 6 <b>Páginas:</b> 581-590</p>	measlevirus monkey+ molecular	2014	MeV	Hombre ( <i>Homo sapiens</i> )	Hominidae	RT-PCR	N-450 bp		Hisopado de garganta
<p><b>Autor(es):</b> Timm Steven F, Munson Linda, Summers Brian A, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> A suspected canine distemper epidemic as the cause of a catastrophic decline in Santa Catalina island foxes (<i>Urocyon littoralis catlinae</i>)  <b>Revista:</b> Journal of Wildlife Diseases  <b>Volume:</b> 45 <b>Número:</b> 2 <b>Páginas:</b> 333-343</p>	canine distemper virus+PCR	2009	CDV	Zorro gris de la islas ( <i>Urocyon littoralis</i> )	Canidae	RT-PCR	P-109bp	Silvestre	Pulmón
<p><b>Autor(es):</b> Mazzariol Sandro, Marcer Federica, Mignone Walter, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Morbillivirus and Toxoplasma gondii coinfection in a Mediterranean fin whale (<i>Balaenoptera physalus</i>)  <b>Revista:</b> BMC VETERINARY RESEARCH  <b>Volume:</b> 8 <b>Número:</b> 20 <b>Páginas:</b>198-201</p>	cetacean morbillivirus virus+ molecular	2012	CeMV	Rorcual común ( <i>Balaenoptera physalus</i> )	Balaenoptera ridae	RT-PCR	N-278 bp	Silvestre	Bazo, hígado y pulmón
<p><b>Autor(es):</b> Couacy-Hymann E, Bodjo C, Danho T, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Surveillance of wildlife as a tool for monitoring rinderpest and peste des petits ruminants in West Africa  <b>Revista:</b> REVUE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE-OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES  <b>Volume:</b> 24 <b>Número:</b> 3 <b>Páginas:</b>869-877</p>	rinderpest virus+ PCR	2005	PPRV	Kob ( <i>Kobus kob</i> )	Bovidae	RT-PCR	N	Silvestre	Sangre e hisopado nasal

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Adaszek L, Winiarczyk S, Maj J, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Molecular analysis of the nucleoprotein gene of canine distemper virus isolated from clinical cases of the disease in foxes, minks and dogs  <b>Revista:</b> POLISH JOURNAL OF VETERINARY SCIENCES  <b>Volumen: 12 Número: 4 Páginas: 433-437</b></p>	canine distemper virus+PCR	2009	CDV	Vison europeo ( <i>Mustela lutreola</i> )	Mustelidae	RT-PCR	N-293 bp		
<p><b>Autor(es):</b> Groch KR, Colosio A, Marcondes CC, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Novel Cetacean Morbillivirus in Guiana dolphin, Brazil.  <b>Revista:</b> EMERGING INFECTIOUS DISEASES  <b>Volumen: 20 Número: 3 Páginas: 511-513</b></p>	cetacean morbillivirus virus+infection	2014	CeMV	Bufo negro ( <i>Sotalia fluviatilis</i> )	Delphinidae	RT-PCR	P-374 bp	Silvestre	Pulmón
<p><b>Autor(es):</b> West KL, Levine G, Jacob J, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Coinfection and Vertical Transmission of Brucella and Morbillivirus in a Neonatal Sperm Whale (<i>Physeter macrocephalus</i>) in Hawaii, USA  <b>Revista:</b> JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES  <b>Volumen: 51 Número: 1 Páginas: 227-232</b></p>	dolphin morbillivirus+PCR	2015	CeMV	Cachalote ( <i>Physeter catodon</i> )	Physeteridae	RT-PCR	P-429 y 312 bp	Silvestre	Bazo, linfonodo traqueobronquial
<p><b>Autor(es):</b> Giannitti F, Diab SS, Uzal FA, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Infection with a Hepatozoon sp closely related to Hepatozoon felis in a wild Pampas gray fox (<i>Lycalopex - Pseudalopex - gymnocercus</i>) co-infected with canine distemper virus  <b>Revista:</b> VETERINARY PARASITOLOGY  <b>Volumen: 186 Número: 3-4 Páginas: 497-502</b></p>	canine distemper virus+infection	2012	CDV	Zorro de las Pampas ( <i>Pseudalopex gymnocercus</i> )	Canidae	IHC	CDV-NP	Silvestre	Pulmón

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Gowtage-Sequeira S, Banyard Ashley C, Barrett T, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Epidemiology, pathology and genetic analysis of canine distemper epidemic in Namibia  <b>Revista:</b> JOURNAL OF WILDLIFE DISEASES  <b>Volumen: 45 Número: 4 Páginas: 1008-1020</b></p>	canine distemper virus+infection	2009	CDV	Chacal de lomo negro ( <i>Canis mesomelas</i> )	Canidae	IHC		Silvestre	Pulmón, hígado, linfonodo mesentérico y cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Grant RJ, Banyard AC, Barrett T, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Real-time RT-PCR assays for the rapid and differential detection of dolphin and porpoise morbilliviruses  <b>Revista:</b> JOURNAL OF VIROLOGICAL METHODS  <b>Volumen: 156 Número: 1-2 Páginas: 117-123</b></p>	rinderpest virus+ PCR	2009	CeMV	Marsopa común ( <i>Phocoena phocoena</i> )	Delphinidae	RT-PCR	N-173 bp	Silvestre	
<p><b>Autor(es):</b> De Bosschere H, Roels, S, Lemmens N, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine distemper virus in Asian clawless otter (<i>Aonyx cinereus</i>) littermates in captivity  <b>Revista:</b> VLAAMS DIERGENEESKUNDIG TIJDSCHRIFT  <b>Volumen: 74 Número: 4 Páginas: 299-302</b></p>	canine distemper virus+outbreak	2005	CDV	Nutria ceniciente ( <i>Amblonyx cinereus</i> )	Mustelidae	IFA		Cautiverio	Estómago, pulmón y vejiga
<p><b>Autor(es):</b> Burcham GN, Ramos-Vara JA.  <b>Título:</b> Systemic Sarcocystosis in a Striped Shunk (<i>Mephitis mephitis</i>)  <b>Revista:</b> VETERINARY PATHOLOGY  <b>Volumen: 47 Número: 3 Páginas: 560-564</b></p>	canine distemper virus+infection	2010	CDV	Zorrillo ( <i>Mephitis mephitis</i> )	Mephitidae	IHC		Silvestre	Pulmón

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Choi YK, Simon MA, Kim DY, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Fatal measles virus infection in Japanese macaques (<i>Macaca fuscata</i>)  <b>Revista:</b> Veterinary Pathology  <b>Volumen: 36 Número: 6 Páginas: 594-600</b></p>	measles virus monkey+infection	1999	MeV	Macaco japonés ( <i>Macaca fuscata</i> )	Cercopitheci dae	IHC		Cautiverio	Pulmón, estómago, hígado, riñón, glándula salival esófago intestino, piel y cerebro
<p><b>Autor(es):</b> López-Pena M, Vázquez S, Alemán N, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine distemper in a genet (<i>Gennetta gennetta</i>), associated with endogenous lipid pneumonia  <b>Revista:</b> Journal of Comparative Pathology  <b>Volumen: 124 Número: 2-3 Páginas: 207-211</b></p>	canine distemper virus+infection	2001	CDV	Geneta ( <i>Genetta genetta</i> )	Viverridae	IHC	CDV-NP	Silvestre	Riñón, bazo y cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Appel MJG, Yates RA, Foley, GL, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine distemper epizootic in lions, tigers and leopards in North-America  <b>Revista:</b> JOURNAL OF VETERINARY DIAGNOSTIC INVESTIGATION  <b>Volumen: 6 Número: 3 Páginas: 277-288</b></p>	canine distemper virus+infection	1995	CDV	Leopardo ( <i>Panthera pardus</i> )	Felidae	IHC	CDV-NP	Cautiverio	Bazo, pulmón y cerebro
<p><b>Autor(es):</b> Couacy-Hymann E, Bodjo C, Danho T, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Surveillance of wildlife as a tool for monitoring rinderpest and peste des petits ruminants in West Africa.  <b>Revista:</b> REVUE SCIENTIFIQUE ET TECHNIQUE-OFFICE INTERNATIONAL DES EPIZOOTIES  <b>Volumen: 24 Número: 3 Páginas: 869-877</b></p>	rinderpest virus + PCR	2005	PPRV	Búbalo comun ( <i>Alcelaphus buselaphus</i> )	Bovidae	RT-PCR	N	Silvestre	Sangre e hisopado nasal

REFERENCIA	PALABRAS CLAVE	AÑO	MVI	HOSPEDERO	FAMILIA	TÉCNICA	PROTEÍNA O FRAGMENTO AMPLIFICADO	ESTADO DE VIDA	TIPO DE MUESTRA
<p><b>Autor(es):</b> Haas L; Hofer H; East, M; <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Canine distemper virus infection in Serengeti spotted hyaenas  <b>Revista:</b> Veterinary Microbiology  <b>Volumen:</b> 49 <b>Número:</b> 1-2 <b>Páginas:</b> 147-152</p>	canine distemper virus+ infection	1996	CDV	Hiena ( <i>Crocuta crocuta</i> )	Hyaenidae	RT-PCR	P-430 bp	silvestre	Cerebro, intestino y linfonodos
<p><b>Autor(es):</b> Sun Zhaozeng, Li Aixue, Ye Huahu; <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Natural infection with canine distemper virus in hand-feeding Rhesus monkeys in China.  <b>Revista:</b> VETERINARY MICROBIOLOGY  <b>Volumen:</b> 141 <b>Número:</b> 3-4  <b>Páginas:</b> 374-378  <b>EN EL ARTICULO MENCIONAN:</b> Carpenter, MA; Appel, MJG; Roelke-Parker, ME; et al. 1998. Genetic characterization of canine distemper virus in Serengeti carnivores. <i>Veterinary immunology and immunopathology</i>, 65:259-266</p>	canine distemper virus +immuno histo chemistry	2010	CDV	Zorro orejudo ( <i>Otocyon megalotis</i> )	Canidae	RT-PCR	P-389 bp H-257 bp	Silvestre	Linfonodos, timo, bazo y cerebro
<p><b>Autor(es):</b> van Elk CE, van de Bildt MWG, Jauniaux, T, <i>et al.</i>  <b>Título:</b> Is dolphin Morbillivirus Virulent for White-Beaked dolphins (<i>Lagenorhynchus albirostris</i>)?  <b>Revista:</b> VETERINARY PATHOLOGY  <b>Volumen:</b> 51 <b>Número:</b> 6 <b>Páginas:</b> 1174-1182</p>	canine distemper virus+ immuno histo chemistry	2014	CeMV	Delfín de pico blanco ( <i>Lagenorhynchus albirostris</i> )	Delphinidae	RT-PCR	P-329 bp P-375 bp	Silvestre	Cerebro y pulmón