

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

**PRESENCIA DEL VIRUS DEL DISTEMPER CANINO EN
COYOTES (*Canis latrans*) EN PANAMÁ**

ESTUDIANTE

MARICARMEN CHÁVEZ POLO

9-755-121

PANAMÁ, PANAMÁ

REPÚBLICA DE PANAMÁ

2024

**PRESENCIA DEL VIRUS DEL DISTEMPER CANINO EN
COYOTES (*Canis latrans*) EN PANAMÁ**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN SOMETIDA PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE DOCTOR EN MEDICINA VETERINARIA**

**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA
ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA**

**PERMISO PARA SU PUBLICACIÓN, REPRODUCCIÓN TOTAL O
PARCIAL DEBE SER OBTENIDA DE LA FACULTAD DE
MEDICINA VETERINARIA**

APROBADO:

DRA. CLAUDIA RENGIFO HERRERA

ASESORA

**PANAMÁ,
REPÚBLICA DE PANAMÁ**

2024

AGRADECIMIENTO

Primeramente, quiero dar gracias a Dios por permitirme culminar la carrera de Medicina Veterinaria bendiciendo cada una de las actividades y experiencias realizadas a lo largo de la licenciatura.

Gracias a mi tutora, Dra. Claudia Rengifo Herrera, por haberme dado la oportunidad de participar en el proyecto de investigación “Ecología y riqueza parasitaria del coyote (*Canis latrans*) en Panamá” el cual me ha brindado muchos conocimientos y destrezas en el manejo y la realización de pruebas laboratoriales y manejo de coyotes. Sin lugar a duda, usted fue fundamental para que este estudio se desarrollara de excelente manera. Le estaré siempre agradecida.

A todo el equipo multidisciplinario dedicado al trabajo de campo, indudablemente sin la dedicación, esfuerzo, valentía y optimismo de cada uno, no se hubiera podido finalizar este estudio.

A mis compañeras de estudio Johana Pinzón, Brenda Morris y Maya Jiménez por su ayuda, disposición y siempre darme ánimos y palabras de aliento. Sin ustedes hubiera sido más difícil culminar de manera satisfactoria la licenciatura.

A mis padres, hermanos, sobrino y novio; por su apoyo y cariño incondicional que siempre me han brindado.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de tesis a mi familia, pues sin ellos no hubiera logrado terminar la carrera de Medicina Veterinaria. Todo su amor y bendición me ha encaminado siempre a ser una mejor persona.

A mi madre, María del Carmen Polo, y a mi padre, Hipólito Chávez, que han dado toda su vida para que mis hermanos y yo podamos educarnos, ser profesionales de excelencia y con valores éticos.

A mis hermanos y sobrino por toda su ayuda y cariño.

A mi novio, Elvin Cano, por apoyarme en todo el transcurrir de la carrera, por darme aliento en los momentos que más los necesité, por estar siempre orgulloso de mí y motivarme a luchar por conseguir mis sueños, sin duda, él ha sido una clave fundamental para haber llegado hasta aquí.

RESUMEN

La falta de depredadores naturales, su alta tasa de reproducción y buena adaptación a la perturbación humana en el ambiente, han convertido al coyote en una de las principales especies animales capaz de contribuir a la transmisión y mantenimiento de enfermedades infecciosas, de entornos selváticos a domésticos y viceversa; pudiendo causar alta mortalidad, como es el caso del Distemper canino. Esta es una enfermedad que afecta a mamíferos carnívoros, causado por el Morbillivirus canino (MC), un virus de ARN negativo de cadena simple, sensible al medio ambiente y con una alta infectividad, por lo que la enfermedad que produce se caracteriza por presentar una alta morbilidad.

El objetivo principal de este estudio fue determinar la presencia del Morbillivirus canino en coyotes silvestres en la república de Panamá. Para ello, se tomaron muestras de secreciones oculares, nasales y suero de ocho coyotes, capturados en varias regiones del país. El diagnóstico se realizó utilizando técnicas de inmunocromatografía para detección de antígenos en secreciones y anticuerpos contra el virus en suero. Todos los animales muestreados resultaron positivos a una de las pruebas utilizadas, lo que representó un 100% de prevalencia para MC en la población estudiada. Con la prueba de detección de antígeno, solo un animal resultó positivo, lo que representó un 12,5 por ciento, mientras que el resto de los animales (7/8) resultaron positivos con la prueba para detección de anticuerpos, lo que representó el 87,5 por ciento del grupo estudiado. Estos resultados nos

permiten concluir que el Morbillivirus canino es un virus presente en coyotes silvestres de Panamá.

Palabras claves: Morbillivirus canino, Distemper Canino, coyotes, inmunocromatografía, Panamá.

INDICE DE CONTENIDO

TITULO DE TESIS.....	ii
PÁGINA DE APROBACIÓN.....	iii
AGRADECIMIENTO.....	iv
DEDICATORIA.....	v
RESUMEN.....	vi
INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA A INVESTIGAR.....	4
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACIÓN	12
OBJETIVOS	15
Objetivo general.....	15
Objetivos específicos.....	15
HIPÓTESIS	16
ALCANCE Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO	17
REVISIÓN DE LITERATURA.....	20
Etiología	20
Taxonomía.....	21
Morfología:.....	22

Patología:.....	25
Transmisión:	27
Patogenia:.....	28
Signos Clínicos:	30
Diagnóstico:	34
Tratamiento:.....	44
Prevención y Control:	47
MATERIALES Y MÉTODOS.....	51
Sitios de captura	53
Toma de muestra:.....	56
Pruebas diagnósticas	56
Análisis de Datos	59
PARÁMETROS PARA EVALUAR.....	59
RESULTADOS.....	60
DISCUSIÓN	65
CONCLUSIONES	67
RECOMENDACIONES.....	68
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA.....	69

ÍNDICE DE CUADROS

CUADRO I. TAXONOMÍA DEL VIRUS DEL MOQUILLO CANINO.....	21
CUADRO II. RESULTADOS DE LA PRUEBA DE ANTÍGENO Y ANTICUERPOS PARA MORBILLIVIRUS CANINO EN COYOTES MUESTREADOS.	63

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. ESTRUCTURA DE LOS MORBILLIVIRUS CANINO	24
FIGURA 2: DESCRIPCIÓN GRÁFICA SOBRE LA PATOGENIA DEL MC EN CÁNIDOS.....	30
FIGURA 3: FROTIS SANGUÍNEO TEÑIDO CON LA TINCIÓN MAY GRUNWALD GIEMSA, SE VISUALIZAN ESTRUCTURAS HOMOGÉNEAS, REDONDAS, AMORFAS U OVALADAS INTRACITOPLASMÁTICAS COMPATIBLES CON LOS CORPÚSCULOS DE LENTZ.	43
FIGURA 4: RADIOGRAFÍA DORSOVENTRAL DE UN CÁNIDO DOMÉSTICO CON BRONCONEUMONÍA POR MC.....	44
FIGURA 5: PRUEBA INMUNOCROMATOGRÁFICA, PASOS A SEGUIR PARA REALIZAR LA PRUEBA CORRECTAMENTE. LÍNEA DE CONTROL (C) Y LÍNEA DE PRUEBA (T).	57
FIGURA 6. PRUEBA INMUNOCROMATOGRÁFICA PARA DETECCIÓN DE ANTICUERPOS CONTRA EL MORBILLIVIRUS CANINO, PASOS A SEGUIR PARA LA EJECUCIÓN CORRECTA DE DICHA PRUEBA. LÍNEA DE CONTROL (C) Y LÍNEA DE PRUEBA (T).....	58
FIGURA 7. FÓRMULA DE PREVALENCIA PARA REALIZAR EL ANÁLISIS DE LOS DATOS.....	59

FIGURA 8: UBICACIÓN DE LOS SITIOS DE CAPTURA ESTABLECIDOS EN EL ESTUDIO.....	61
FIGURA 9. GRÁFICA DE RESULTADOS DE LA PRUEBA DE ANTÍGENO PARA EL MORBILLIVIRUS CANINO EN COYOTES MUESTREADOS.....	64
FIGURA 10. GRÁFICA DE RESULTADOS DE LA PRUEBA DE ANTICUERPOS PARA EL MORBILLIVIRUS CANINO EN COYOTES MUESTREADOS.....	64

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. PERMISO DE ACCESO A RECURSOS GENÉTICOS Y/O BIOLÓGICOS.....	92
ANEXO 2. AVAL OTORGADO POR EL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN Y EL BIENESTAR DE LOS ANIMALES (CEIBA).....	93

INTRODUCCIÓN

El coyote (*Canis latrans*) es una especie de cánido ampliamente distribuido en Mesoamérica, conformado por alrededor de 20 subespecies reconocidas, siendo únicamente tres las que han sido identificadas fuera de Norteamérica. La subespecie presente en Panamá, *C. latrans dickeyi*, se ha descrito estrechamente relacionada con el coyote salvadoreño (Mendez-Carvajal & Moreno, 2014).

Se sabe que, en la época precolombina, los coyotes poblaron América, desde el centro de México hasta parte de América Central. Esto se sustenta en base a los registros fósiles encontrados en Costa Rica; los cuales datan del Pleistoceno y Holoceno temprano (Mendez-Carvajal & Moreno, 2014). A pesar de su amplia distribución por América, su mayor expansión se dio durante el siglo XX, desde México, pasando por Belice, Guatemala, Honduras y El Salvador. Se describió en Costa Rica en la década de 1960 y en Panamá en 1980, cuando se dio la captura de una hembra de esta especie en Gualaca, Chiriquí (Méndez *et al.*, 1981). Se sospecha que el ingreso de coyotes a Panamá se dio de manera natural por el año de 1995, cuando se dieron los primeros reportes en el distrito de Barú, zona fronteriza con Costa Rica. (Méndez *et al.*, 1981; Méndez-Carvajal & Moreno, 2014).

Reportes más recientes se han dado en la Península de Azuero, encontrando grupos de cinco individuos o más en los años de 1995 a 2000. Según Méndez-Carvajal *et al.*, en el 2014, se reconocía una amplia distribución de los coyotes en las provincias de Chiriquí, Veraguas, Los Santos, Herrera, Coclé, Panamá Oeste, Colón, Panamá y la zona de amortiguamiento del parque nacional Darién. A su vez, se han dado reportes frecuentes de ataques y depredación de animales domésticos por parte de coyotes (terneros, ovinos, caprinos, perros y aves de corral) (Bermúdez & González, 2013).

El éxito del *C. latrans* en poblar estas zonas puede deberse a su buena adaptación a la perturbación humana, por lo que es frecuente encontrarlos en zonas destinadas a actividades agropecuarias; además de tener una alta tasa de reproducción; poseer hábitos alimenticios versátiles y la falta de depredadores naturales. De hecho, el que tengan preferencias por tierras agrícolas y ganaderas podría ser producto de la marcada disminución de poblaciones de jaguares y pumas, lo que ha facilitado su colonización (Méndez-Carvajal & Moreno, 2014).

En su amplia distribución, los coyotes se encuentran expuestos a un sin número de agentes infecciosos, pudiendo contribuir a la transmisión y mantenimiento de enfermedades con capacidad de infectar a otras especies animales, e inclusive al hombre. Su presencia en diferentes zonas, como las selváticas, rurales, periurbanas y urbanas podría jugar un papel importante en el intercambio de patógenos, desde entornos selváticos a los domésticos o viceversa (Arjo *et al.*, 2003; Loots *et al.*, 2017).

Entre los agentes infecciosos que se han descrito en coyotes, el Morbillivirus canino (MC) es uno de los más conocidos. Es causante de la enfermedad comúnmente conocida como Distemper canino o Moquillo canino, aunque también se le han asignado otros nombres, como Enfermedad de Carré y Fiebre Infecciosa Canina (Cárdenas *et al.*, 2017). Este virus tiene la característica de ser altamente contagioso, afectando principalmente a cachorros menores de un año, quienes constituyen el grupo etario de mayor susceptibilidad, aunque no están exentos de padecerla los caninos en cualquier etapa de vida. Los animales infectados eliminan el virus a través de sus secreciones corporales desde el séptimo día postinfección, aunque no presenten signos clínicos. El virus es lábil y poco resistente a las condiciones del medio ambiente (Appel, 1969).

Aunque el Distemper canino fue descrito inicialmente como una enfermedad infecciosa de los perros domésticos, cada vez se reconoce más como un patógeno multihuésped a nivel mundial, infectando a un amplio número de especies, siendo más susceptibles las poblaciones sin vacunación. Esto ha llevado a la presentación de mortalidades masivas en una variedad de especies de carnívoros, como cánidos, félidos, hiénidos, prociónidos, ailúridos, úrsidos, mustélidos y vivérridos, entre otros. También se han registrado brotes en otras especies como los mamíferos marinos (fócidos), infectados con cepas virales probablemente originadas de carnívoros terrestres. Recientemente, se han dado reportes en primates no humanos (Loots *et al.*, 2017; Duque *et al.*, 2023).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA A INVESTIGAR

El Distemper canino es una enfermedad viral de distribución mundial altamente contagiosa, con una alta morbilidad y mortalidad. El agente que lo causa infecta a múltiples especies dentro del orden carnívora, donde se incluyen los perros domésticos (*Canis lupus familiaris*), y otras especies silvestres de la familia Canidae, como el coyote (*Canis latrans*); además de especies dentro de las familias Felidae, Procyonidae, Mustelidae, Hyaenidae, Ursidae y Viverridae (Loots *et al.*, 2017).

Los perros domésticos se encuentran estrechamente vinculados a los seres humanos, por lo que suelen estar presentes en zonas de asentamientos de personas, incluyendo áreas rurales y cercanas a áreas boscosas. En estos entornos rurales y boscosos, suelen entrar en contacto con animales silvestres, lo que aumenta el riesgo de transmisión de enfermedades. Sumado a esto, se sabe que estos perros se caracterizan por no tener un esquema de vacunación, encontrándose generalmente en altas densidades que crecen exponencialmente. Estos riesgos se ven incrementados por la falta de programas sanitarios de prevención, que suelen ser frecuentes (Loots *et al.*, 2017).

En entornos cercanos a poblaciones humanas se han detectado diferentes especies de animales silvestres, aparentemente sanos, seropositivos a MC. Aunque no se tiene claridad si en algún momento mostraron alguna signología, estos hallazgos solo permiten evidenciar la circulación del agente causante del Distemper canino en los ecosistemas silvestres, pudiendo considerar algunas especies como “meta-reservorios”, debido a su capacidad de transmitir el virus a diversas poblaciones interconectadas. Esto explicaría algunos brotes asincrónicos que se han reportado en la fauna silvestre, los cuales han sido vinculados a brotes de perros domésticos cercanos al área (Loots *et al.*, 2017; Duque *et al.*, 2023). Por otra parte, se conoce que los virus son un grupo de patógenos que se caracterizan por tener un amplio rango de hospedadores, persistiendo en poblaciones de gran tamaño y causando epizootias. Esta situación es de relevancia ecológica, ya que en la actualidad existen varias especies que se encuentran en estado vulnerable e incluso en peligro de extinción (Sekulin *et al.*, 2011).

Se ha descrito una continua evolución del MC, provocando que las vacunas tengan poca o nula eficacia en algunos animales, como se observó en China, donde carnívoros silvestres vacunados adquirieron la enfermedad. Este hallazgo involucró estudios más profundos que evidenciaron cambios en el gen H del Morbillivirus canino, en el aminoácido de la posición 542 y en la posición 549, lo que posiblemente generó un nuevo sitio de unión N- glicosilación, provocando la aparición de los signos clínicos de la enfermedad (Zhao *et al.*, 2014).

Al ser el MC vulnerable en el medio ambiente, necesita de densas poblaciones animales para poder sostener una epizootia, siendo todas las familias de carnívoros los más eficientes. Las grandes concentraciones de carnívoros silvestres se pueden transformar en una fuente de infección para especies animales menos abundantes, los cuales pueden estar conviviendo de forma cercana o en el mismo entorno (Espinal *et al.*,2014).

El Distemper canino es una enfermedad considerada de carácter enzoótico, que se puede dar de forma endémica o epidémica. La forma endémica se produce dentro de zonas urbanas, donde se suele mantener un plan vacunal contra el virus en animales; mientras que para las zonas rurales los perros suelen realizar labores de guardia y protección, lo que involucra la interacción con otras especies. En este sentido, en caso de presentarse la infección, la enfermedad se presentaría de forma epidémica, contagiando a otros congéneres domésticos, incluyendo a carnívoros silvestres (Espinal *et al.*,2014).

Estudios han determinado el rol de los perros como reservorio primario de esta enfermedad y fuente de infección para los animales silvestres, siendo la vacunación masiva una estrategia exitosa para el control de incidencias (Kameo *et al.*,2012). Cachorros mestizos y no vacunados hacen parte del grupo primario de animales propensos a contraer la enfermedad, por lo que se estima que entre el 25 al 75 por ciento de los perros susceptibles al moquillo canino presentan una infección subclínica y están transmitiendo el virus sin ningún signo clínico específico (Del Puerto *et al.*,2010). Estos perros aparentemente asintomáticos,

actúan como reservorio del virus sin la capacidad de tener un diagnóstico preciso de la enfermedad, requerido para establecer apropiadamente los protocolos de aislamiento, y así evitar la propagación del virus (Ernst y Fabrega, 1988).

Las consecuencias para la salud de los animales afectados por MC son graves, causando una disminución poblacional y extinciones locales a lo largo de su distribución. Diferentes estudios han reportado el vínculo entre la infección y la disminución de la población de varias especies de la fauna silvestre, destacando el posible papel de este virus en la extinción de especies en peligro (Loots *et al.*, 2017; Duque Valencia *et al.*, 2023).

ANTECEDENTES

El Distemper Canino es considerado una enfermedad importante, generalmente mortal no sólo para la especie canina, sino para varias especies de carnívoros. Es altamente contagioso, de distribución mundial que afecta a animales de todas las edades, siendo más susceptibles los jóvenes. Estudios han demostrado que en la evolución del virus se ha generado una recombinación entre el MC que circula en poblaciones naturales, aunque también puede ocurrir entre cepas vacunales, lo que sugiere que la vacunación posiblemente desempeñe un papel importante en la evolución del virus, impidiendo tener una cobertura más amplia de protección contra las distintas cepas existentes (Cárdenas *et al.*, 2017; Fuques, 2017).

El agente causal de esta enfermedad infecta a múltiples especies dentro del orden Carnívora, afectando a miembros de las familias Canidae, Felidae, Procyonidae, Mustelidae, Hyaenidae, Ursidae, Viverridae, entre otras familias del grupo de mamíferos como Cricetidae (roedores), Cercopithecidae (monos del Viejo Mundo), Suidae (cerdos) y Elephantidae (elefantes). Recientemente se reportó la afectación de un hormiguero amazónico en cautiverio (*Tamandua tetradactyla*) en Brasil, el cual presentó los signos neurológicos característicos de la enfermedad (Loots *et al.*, 2017; Duque-Valencia *et al.*, 2023). También se han descrito brotes de moquillo canino en especies silvestres casi extintas, como el panda gigante

(*Ailuropoda melanoleuca*) en China, reportando una morbilidad del 27 por ciento y una mortalidad del 23 por ciento; en el lobo etíope (*Canis simensis*) con una mortalidad de hasta el 68 por ciento. En tigres siberianos (*Panthera tigris altaica*) igualmente se han identificado casos de enfermedad neurológica producida por el MC (Seimon *et al.*, 2013; Loots *et al.*, 2017; Duque-Valencia *et al.*, 2023).

La transmisión entre especies domésticas y silvestres o viceversa ha sido reportada en varias ocasiones. En el 2015, se reportó en leones (*Panthera leo*) en el Parque Nacional Serengeti, revelando que los casos se debieron a un virus cuya fuente eran los perros domésticos. A lo largo de varios años, se pudo observar otros brotes asincrónicos entre leones y perros domésticos, sugiriendo una persistencia del virus en otros animales que interactuaban con los leones. Estos reservorios silvestres pudieron transmitir el virus a otras poblaciones interconectadas, lo que explicaría dichos brotes asincrónicos de MC. Esta compleja situación ha sido reportada también en hienas (*Crocuta crocuta*) y guepardos (*Acinonyx jubatus*), incluso meses después de haberse presentado el brote en los leones (Duque-Valencia *et al.*, 2023).

En Europa, los datos epidemiológicos han mostrado tasas variables de seroprevalencia de MC en varias especies de vida silvestre, particularmente en zorros rojos (*Vulpes vulpes*); mientras que Estados Unidos se han reportado tasas de mortalidad del 45 por ciento en mapaches de vida libre (*Procyon lotor*). Ha sido descrita como la principal causa de muerte en zorros grises (*Urocyon cinereoargenteus*). También se ha señalado como la causa que casi llevó a la

extinción del hurón de patas negras (*Mustela nigripes*). Estas epidemias del Distemper Canino han permitido vislumbrar mejor la capacidad de este virus de provocar altas mortalidades en carnívoros, impactando negativamente las poblaciones silvestres (Duque-Valencia *et al.*, 2023).

En Sudamérica, países como Brasil, ha descrito seroprevalencias que han oscilado entre 10,6 y 23 por ciento en múltiples especies de carnívoros silvestres (Duque-Valencia *et al.*, 2023). En Ecuador, De La Torre en 2021 publicó datos sobre anticuerpos IgM e IgG contra MC en ocelotes (*Leopardus pardalis*) sanos en cautiverio; revelando un 69,57 por ciento de seropositividad para IgM, lográndose observar dos años después, en la misma población, un 47 por ciento. Estos resultados les permitió sugerir la existencia de anticuerpos de exposición inicial, considerando que los anticuerpos IgM se suelen desarrollar durante un corto periodo tras la exposición; no obstante, no se generaron anticuerpos de activación de la respuesta inmune, que se verían expresados en los anticuerpos IgG; los cuales tienen una mayor duración y son más eficientes al momento de combatir la enfermedad, tomando en cuenta que no se reportó ninguna manifestación clínica asociada al MC en los ocelotes estudiados.

En Estados Unidos, varios estudios han evidenciado infección por MC en coyotes, encontrando seroprevalencias del 56 por ciento en Texas (Guo *et al.*, 1986), 50.8 por ciento en Wiscosin (Jayne, 2010), 44 por ciento en Denver, Colorado (Mamlov *et al.*, 2014) y 25.4 por ciento en Pensilvania (Kimpston *et al.*, 2022).

En Costa Rica, Avendaño *et al.* (2016) realizaron pruebas moleculares para detección del MC en heces de coyotes y distintas especies de felinos silvestres, tanto de vida libre como en cautiverio. El material genético del virus fue detectado en el dos por ciento (6/306) de las muestras, un yaguarundi (*Puma yaguaroundi*) en cautiverio, tres ocelotes libres y dos pumas (*Puma concolor*) libres.

En Panamá, Franklin *et al.* publican en el 2008 un estudio que describe la detección de anticuerpos contra varias enfermedades en ocelotes nativos de la isla de Barro Colorado. En los análisis de 12 sueros de ocelotes no se logró determinar la presencia de anticuerpos contra MC. Con relación a la presencia de MC en otras poblaciones animales en Panamá, solo se ha encontrado un reporte de un periódico local, en el 2003, donde refiere brotes de Distemper en caninos domésticos en Darién (Bernal, 2003).

JUSTIFICACIÓN

El Distemper canino es una de las enfermedades transmisibles con mayor morbilidad que afectan a especies del orden Carnívora. Tiene como agente causal, el Morbillivirus canino; el cual está presente en todo el mundo y afecta a una amplia gama de especies animales (Harder & Osterhaus, 1997). Se ha descrito que su propagación se puede deber mayormente a hábitos conductuales entre las especies que afecta, como el comunicarse por medio de señales olfativas, además de la capacidad de dispersarse por secreciones, incluyendo los aerosoles producidos a nivel respiratorio y conjuntival, orina y heces; aunque también puede darse durante el consumo de especies infectadas (Moreno *et al.*, 2022).

El potencial evolutivo de su agente, lo ha convertido en uno de los miembros más peligrosos dentro del género Morbillivirus (Harder & Osterhaus, 1997). Es conocido entre los profesionales de la Medicina Veterinaria, el número considerable de casos clínicos atribuibles a este virus en el país en caninos domésticos, teniendo como herramienta de diagnóstico la presencia de signos clínicos en los animales afectados y los resultados de las pruebas rápidas disponibles en el mercado, los cuales son utilizados en la práctica clínica, aunque no sean referidos en documentación científica. Por esta razón, se tiene dentro de

los programas de control la vacunación, incluyéndose además dentro de los requisitos de importación de perros por parte de la Dirección Ejecutiva de Cuarentena Agropecuaria del Ministerio de Desarrollo Agropecuario (Ministerio de Desarrollo Agropecuario, n.d.).

Por otra parte, el coyote se caracteriza por ser una especie con una amplia distribución geográfica, capaz de adaptarse a muchos entornos ecológicos (Bermúdez & González, 2013; Mendez-Carvajal & Moreno, 2014; Loots *et al.*, 2022), dada su facilidad de acoplarse a diferentes fuentes de alimentación; corre el riesgo de estar expuesto a múltiples agentes infecciosos. Sus particularidades le permiten establecer una estrecha relación con varias especies domésticas, aumentando la capacidad de propagación de agentes infecciosos en diferentes regiones, pudiendo contribuir a la dispersión o mantenimiento de enfermedades en el entorno (Arjo *et al.*, 2003). En este sentido, se conoce su rol en la cadena trófica, actuando como regulador de poblaciones de roedores oportunistas, involucrados en la transmisión de enfermedades zoonóticas como ehrlichiosis, leptospirosis, hantavirus, enfermedad de Lyme y la plaga humana (Epstein, 2002). También es reservorio de varias enfermedades zoonóticas que afectan a animales domésticos como rabia, distemper, parvovirus, sarna y otras parasitosis. Estas características lo convierten en una especie centinela y en un indicador de enfermedades, aprovechable en programas de monitorización de diversas enfermedades en el ambiente (Sangster *et al.*, 2007).

La escasa información en Panamá sobre el MC y el Distemper canino dificulta la comprensión de su comportamiento y el impacto en las poblaciones animales. La falta de datos científicos debe motivar a la realización de estudios que permitan evaluar no solo la salud de cánidos domésticos y silvestres, sino también para determinar la incidencia de la enfermedad en otras especies asociadas al lugar (Moreno *et al.*, 2022). La información existente se limita a casos anecdóticos en caninos domésticos (Bernal, 2003), destacando la necesidad de generar estudios que permitan elucidar el rol de los animales silvestres en la dinámica de la enfermedad, considerando la creciente interacción interespecie de animales domésticos y silvestres, siendo el coyote un buen representante de este último (Bermúdez & González, 2013; Mendez & Moreno, 2014). En este sentido, ya existen unos pocos reportes que manifiestan una alta mortalidad, provocando afectaciones considerables en especies que se encuentran en estado de vulnerabilidad (Moreno *et al.*, 2022). Otro aspecto que apoya la necesidad de realizar estudios sobre estos temas es la necesidad de generar información que permita diseñar medidas preventivas más acordes a la realidad existente, sobre todo por el hecho que se trata de una enfermedad que no tiene un tratamiento eficaz para su control.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la presencia del Morbillivirus canino en coyotes silvestres en distintas regiones de la República de Panamá.

Objetivos específicos

- Detectar mediante técnicas de inmunocromatográfica rápida la presencia de antígenos y anticuerpos del Morbillivirus canino en coyotes capturados.
- Estimar la prevalencia de la enfermedad en las poblaciones de coyotes estudiadas.

HIPÓTESIS

Este estudio es de carácter descriptivo, sin embargo, con base a la información que se conoce sobre el Distemper canino en poblaciones de coyotes de otras regiones del mundo, se puede establecer como Hipótesis de estudio que el Morbillivirus canino se encuentra presente en los coyotes de Panamá.

ALCANCE Y LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Alcances

Este estudio se realizó en cánidos silvestres de la especie *Canis latrans*, distribuidos en distintas regiones del país. Los datos producidos en esta investigación permitieron evidenciar la presencia del agente etiológico del Distemper canino, generando información científica de utilidad para profesionales de distintas disciplinas, como médicos veterinarios, biólogos, zoólogos y guardabosques; además de organizaciones enfocadas a la protección de fauna silvestre y entidades gubernamentales. Esto contribuye a conocer algo sobre la distribución de la enfermedad en el entorno silvestre y el rol del coyote como reservorio, tanto en entornos domésticos como silvestres, permitiendo establecer medidas adecuadas para su prevención y control.

Limitaciones

1. Los coyotes son animales muy ágiles e inteligentes, por lo que se dificultó y prolongó los periodos de captura, estableciéndose otras estrategias para lograr capturarlos, como cambio de cebo y colocación de varias trampas camuflajeadas en un mismo sitio, ya que son capaces de reconocer el peligro.
2. La colocación de las trampas en zonas boscosas conllevó a la interacción con otros animales, siendo que algunos de ellos cayeran en ellas, lo que causó la pérdida de oportunidades de captura de coyotes que se encontraban en el área.
3. El realizar las capturas en zonas de bosque, requirió la disponibilidad de transporte adecuado para la movilización del personal involucrado y el material de campo.
4. Al manipular animales silvestres, se debió prestar mucha atención a la aplicación de medidas de prevención, valiéndose de la utilización de implementos de protección personal.
5. En las áreas destinadas para las capturas, la concurrencia de personas era bastante limitada, aun sí, se dieron hurtos y vandalismo de los equipos de campo (trampas, cámaras trampas, cebos, etc), lo que representó pérdidas económicas para el proyecto.

6. Los tiempos establecidos para la realización de la investigación fueron muy reducidos; a pesar de ello, se logró la ejecución exitosa del estudio de forma eficiente, cumpliendo de igual manera con el programa académico de la carrera de Medicina Veterinaria.

REVISIÓN DE LITERATURA

El Distemper canino es una enfermedad viral infectocontagiosa que afecta a animales de las familias Canidae, Mustelidae, Mephitidae, Hyaenidae, Aileridae, Procyonidae, Pinnipedia y algunos de la familia Viverridae y Felidae. Su agente etiológico es un *Paramixovirus* estrechamente relacionado con el Virus del Sarampión y de la Peste Bovina, causante de devastadoras epidemias de enfermedades durante siglos y milenios (IVAMI, 2012). El resultado clínico asociado con la infección puede ser variable y se basa en múltiples factores, relacionados con la especie huésped, la respuesta inmunitaria individual del animal, la variación en el tropismo y la virulencia de la cepa viral. Probablemente existan otros factores involucrados, sin embargo, no están completamente caracterizadas, como aquellas asociadas con la virulencia, ni tampoco las mutaciones específicas que han permitido que este virus se mueva y se adapte fácilmente de una especie a otra (Wilkes, 2022).

Etiología

El virus causante del Distemper Canino es un virus del género *Morbillivirus* canino, de la familia *Paramyxoviridae*. Es un virus de ARN negativo de cadena simple, no segmentado, sensible al medio ambiente y con una alta infectividad, ya que

después del sexto día post infección puede ser excretado en todo tipo de exudados, secreciones y fluidos corporales, facilitando su diseminación en el medio (Summers BA, 1994). Los Morbillivirus se consideran los virus más infecciosos conocidos, y las tasas de morbilidad y mortalidad suelen ser del 90 al 95 por ciento (Uhl, Kerlderhouse *et al.*, 2019).

Taxonomía

La taxonomía del agente etiológico del Distemper canino se detalla en el CUADRO I.

CUADRO I. TAXONOMÍA DEL VIRUS DEL MOQUILLO CANINO

Reino	Riboviria
Subreino	Orthornavirae
Filo	Negarnaviricota
Subfilo	Haploviricotina
Clase	Monjiviricetes
Orden	Mononegavirales
Familia	Paramyxoviridae

Subfamilia	Paramyxovirinae y Pneumovirinae
Género	Morbillivirus
Especie	Morbillivirus canino

Fuente: (International Committee on Taxonomy of Viruses Organizational Chart, 2022).

Morfología:

El Morbillivirus Canino es un virus de cadena simple de ARN monocatenario en sentido negativo de aproximadamente 15,7 kilobase, pleomórfico, normalmente esférico, helicoidal relativamente grande con envoltura lipoproteica y un diámetro aproximado entre 150-300 nanómetros de diámetro (Swango, 1992; Zipperle *et al.*, 2010). Está formado por seis genes que codifican seis proteínas estructurales (M, F, H, N, L, P) y dos proteínas no estructurales (V y C). Las proteínas estructurales transportadas como parte del virus incluyen la ARN polimerasa (L), que está asociada con la proteína de la nucleocápside (N) y una fosfoproteína (P), que sirve como cofactor para la polimerasa; la proteína de la matriz (M), que se encuentra entre la nucleocápside y la envoltura viral, que contiene las dos glicoproteínas estructurales restantes, la hemaglutinina (H), la proteína de fusión

(F) y las proteínas no estructurales V y C, codificadas por el mismo gen que codifica la proteína P. Tanto la proteína V como la C están asociadas con la inmunosupresión del huésped (Wang, *et al.*, 2021). La proteína V inhibe la translocación nuclear del transductor de señal y activador de la transcripción 1 (STAT1) y el transductor de señal y activador de la transcripción 2 (STAT2), interfiriendo con la activación transcripcional mediada por interferón (IFN) tipo I y tipo II, con un efecto antagonista sobre la inmunidad innata. La proteína C es necesaria para la propagación en los órganos linfáticos. Las proteínas H y F son glicoproteínas de la envoltura del virus, que desempeñan un papel clave en el reconocimiento de los receptores celulares y la entrada en la célula huésped. La proteína H media en la unión viral a la membrana celular y presenta más variabilidad que todos los miembros del género Morbillivirus (esto explica la razón por la cual tiene una gama de huéspedes más extensa que otros Morbillivirus) (Nikolin, *et al.*, 2012), y la proteína F ejecuta la fusión de las membranas viral y celular, lo que permite la entrada del genoma viral en el citoplasma (Smith *et al.*, 2009).

El ARN genómico está empaquetado por la proteína de la nucleocápside (N) y es replicado por el complejo de la polimerasa viral formado por la proteína Large (L) y su cofactor, la fosfoproteína (P). Las proteínas N, P y L, junto al ARN viral forman el complejo ribonucleoproteico (RNP), el cual dirige la síntesis secuencial del ARN mensajero (ARNm) a partir de los genes virales, o bien la replicación de los antígenomas (ARNs virales de polaridad positiva). La envoltura lipídica contiene dos proteínas integrales de membrana, la proteína fusión (F) y la de hemaglutinina

(H), y una proteína asociada a la membrana que interactúa con el complejo RNP, llamada proteína matriz (M) (Von Messling *et al.*, 2001).

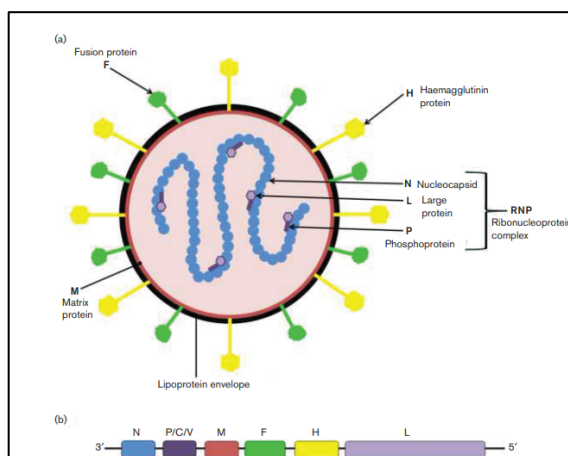


FIGURA 1. Estructura de los Morbillivirus Canino

Fuente: (Veterinaria, s/f).

Debido a la variabilidad del gen que codifica la proteína H, se ha podido identificar numerosos linajes genéticos relacionados con su ubicación geográfica: América I, América II, Asia I, Asia-II, Asia-III, Asia-IV, Europa II (Vida Silvestre), Ártico, Sudáfrica, Sudamérica-I/Europa (SA-1/EU-1), Sudamérica-II (SA-2) y Rockborn-like (RL, Vacuna D) (da Fontoura, 2016; Chen *et al.*, 2018). También se pudo comprobar que en Ecuador y Colombia existen una nueva variante del virus, clasificada como Sudamérica III (SA-3) (Vera, 2014; Chen *et al.*, 2018).

El MC es susceptible a la luz ultravioleta, al calor y al secado, siendo resistente a bajas temperaturas (Suzuki J, *et al.*, 2015). Las proteínas y antioxidantes le confieren una protección parcial a la inactivación, pero puede destruirse a

temperaturas de 50 a 60°C por 30 minutos, por lo que es frágil en climas cálidos. Se mantiene viable en un pH entre 4.5 y 9. El éter, cloroformo, solución de formalina diluida (menor al 5 por ciento), fenol (0,75 por ciento) y cuaternarios de amonio al 0,3 por ciento son un medio de desinfección eficaz, ya que logran destruir el virus (Lorenzana, 2008; Greene, 2008).

En la actualidad, solo está reconocido un solo serotipo, sin embargo, circulan varias cepas que difieren en su tropismo celular y virulencia. Algunas son apenas virulentas produciendo infecciones subclínicas, mientras que otras son altamente virulentas y neurotrópicas como la Snyder Hill, la cual produce polioencefalitis, mientras la R252 y A75-17 causan leucoencefalitis desmielinizante (Greene, 2008; García 2016). Existen otras cepas de afinidad visceral que no ocasionan encefalitis, pero tienen una alta mortalidad (Nelson & Couto, 2000).

Patología:

Animales susceptibles:

Históricamente, el perro doméstico (*Canis lupus familiaris*) ha sido considerado el reservorio natural del Distemper Canino (Cárdenas *et al.*, 2017). Sin embargo, se han descrito un amplio número de huéspedes, todos miembros de las familias Canidae: perro salvaje, zorro, coyote, lobo, chacal, entre otros. También se han descrito como reservorios a miembros de la familia Mustelidae, como la comadreja, hurón, visón, zorrillo, tejón, armiño, nutria, entre otros (Cárdenas *et al.*,

2017). Otras familias descritas han sido la Procyonidae, en la que se incluye al coatí y mapache; la Hyaenidae en donde encontramos a la hiena; y la Felidae en donde están los felinos salvajes como leones, tigres, leopardos, jaguares, pumas, etc. Todos estos animales se han descrito como susceptibles al Morbillivirus canino, tanto en poblaciones silvestres como en cautiverio. Adicionalmente, se ha descrito un virus que afecta a carnívoros marinos como pinnípedos y cetáceos (Cárdenas *et al.*, 2017).

Es importante mencionar que, dentro de la lista de hospederos susceptibles, se encuentran especies herbívoras del orden Rodentia. Dentro de los reservorios descritos para del Distemper canino, el coyote y el mapache son las dos especies consideradas importantes desde el punto de vista sanitario, debido a su capacidad de mantener la enfermedad latente en zonas rurales y periurbanas, donde existe contacto directo con otros animales susceptibles, facilitando la diseminación constante de la enfermedad. Recientemente, el virus ha sido reportado en primates no humanos como el mono rhesus (*Macaca mulatta*) y macacos cynomolgus (*Macaca fascicularis*), presentando altas tasas de mortalidad (Qui *et al.*, 2011). Estas infecciones en primates han generado preocupación, sobre todo ante el riesgo zoonótico que pudiese existir hacia los humanos, aunque hasta el momento no hay reportes de esta enfermedad afectando a personas (Qui *et al.*, 2011).

Transmisión:

La transmisión del MC es directa, por contacto directo con secreciones corporales del tracto respiratorio y secreciones oculares. También se da por transmisión transplacentaria; o transmisión indirecta a través de fómites, aerosoles, etc. La vía transplacentaria quedó demostrada al obtener cachorros infectados sin exposición post natal, en hijos de madres aparentemente sanas, a pesar de haber sido criados en condiciones gnotobióticas (Appel & Summers, 1999; Greene, 2008).

El tiempo de incubación va desde una a cuatro semanas. Cuando el hospedador tiene el sistema inmune inmaduro son mucho más susceptibles a desarrollar la enfermedad debido a que es un virus linfocitolítico, por lo que causa una inmunosupresión (linfopenia y leucopenia) y, por ende, se pueden desarrollar infecciones secundarias (Martella *et al.*, 2008; Loots *et al.*, 2022). Durante la fase aguda de la enfermedad, otras excreciones y secreciones corporales (p. ej., orina, y heces) también pueden contener el virus (Sainsbury, 2001).

Cuando el huésped susceptible se recupera de la enfermedad, adquiere una inmunidad prolongada, dejando de eliminar el agente al medio. No obstante, esta protección puede alterarse en caso de exponerse al desafío de una gran cantidad de virus, como son las condiciones de estrés o inmunosupresión (Navarrete 2008; Rodríguez, 2022).

Todos los animales infectados eliminan el virus, algunos durante un período de hasta 60 días. El virus es eliminado de los tejidos a medida que los anticuerpos aumentan, aunque éste puede permanecer en localizaciones protegidas como el tejido nervioso, ojos o las almohadillas de las patas. (Loots A *et al.*,2022)

Patogenia:

La liberación del virus ocurre mayoritariamente por vía oro-nasal, aunque se puede encontrar en cualquier descarga y secreción, siendo sus principales vías de entrada la ocular, respiratorio y oral, por contacto directo a través de la inhalación, transportado por el aire o por gotitas, pudiendo alcanzar las superficies mucosas donde se establece la primera interacción con el sistema inmune del hospedador, interactuando en esta etapa de infección temprana los linfocitos locales y células mononucleares (Krakowka *et al.*, 1975; Messling *et al.*, 2004; García, 2016). Luego de ingresar, ataca las membranas mucosas y tejidos linfoides, replicándose principalmente en los tejidos linfáticos del tracto respiratorio como se observa en la Figura 2, donde los macrófagos y monocitos localizados en tonsilas y epitelio respiratorio son el primer tipo de células en replicar y propagar el virus (Appel, 1969). A partir de este momento, se inicia una fuerte respuesta inmune humoral y celular, donde los animales pueden recuperarse sin signos clínicos posteriores o bien desarrollar una débil respuesta inmune y presentar la enfermedad aguda o subaguda (García, 2016). Seguidamente, se

produce la primera fase de la viremia, que conduce a una infección generalizada, afectando todos los tejidos linfoides incluyendo bazo, timo, nódulos linfáticos, médula ósea y tejidos linfoides asociados a mucosa MALT (por sus siglas en inglés mucosa associated lymphoid tissue), además de los macrófagos en la lámina propia del tracto gastrointestinal y las células de Kupffer. Esta amplia proliferación en órganos linfoides coincide con el aumento inicial de la temperatura corporal, iniciándose la linfopenia y leucopenia provocada principalmente por el daño viral a las células linfoides (Appel, 1969; Appel & Summer, 1999; Krakowka *et al.*, 1975). Días posteriores ocurre una segunda viremia, conduciendo a la infección de las células del tejido parenquimatoso de todo el organismo. En los individuos que no se recuperan temprano, los linfocitos y macrófagos infectados transportan el virus a la superficie de los epitelios de los tractos digestivo, respiratorio, urogenital y sistema nervioso central (SNC), como se observa también en la Figura 2 (Appel, 1969; Okita *et al.*, 1997; Appel & Summers, 1999).

La excreción del virus comienza antes que se manifiesten los signos clínicos, a partir del quinto día post infección, continuando su excreción incluso durante semanas posteriores (Maclachland & Dubovi, 2011). Los animales que presentan una infección aguda comienzan a eliminar el virus por todas las secreciones corporales, pudiendo ser excretado de 60 a 90 días después de la exposición (Greene, 2008; Appel & Summers, 1999; Pardo *et al.*, 2005).

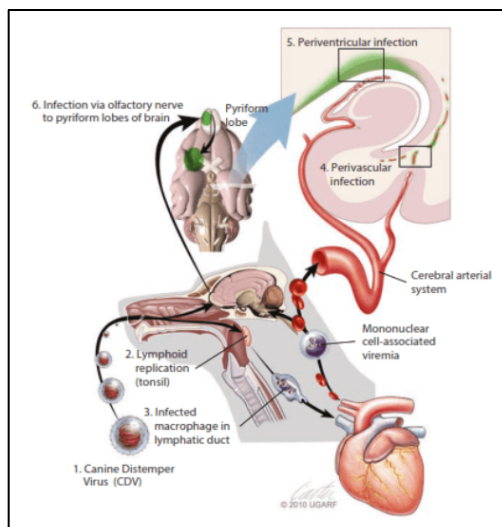


FIGURA 2: Descripción gráfica sobre la patogénesis del MC en cánidos.

Fuente: (Ugarf, 2020).

Signos Clínicos:

Los signos clínicos son multisistémicos y extremadamente variables. El porcentaje de mortalidad, así como la morbilidad pueden variar de 0 al 100 por ciento, dependiendo de la virulencia de la cepa, las condiciones ambientales, la edad y el estado inmunológico del huésped; sin embargo, más del 50 por ciento de las infecciones por el MC son probablemente subclínicas (Bichard & Sherdind, 2008). La inmunosupresión por una infección sistémica por el MC puede estar asociada con infecciones oportunistas combinadas. Entre ellas, la salmonelosis ha sido una complicación comúnmente referida, causando diarrea hemorrágica prolongada y sepsis, toxoplasmosis o neosporosis que cursan con miositis y radiculoneuritis e infecciones del sistema respiratorio por *Pneumocystis carinii* asociados a

neumonía y *Bordetella bronchiseptica* asociada a traqueobronquitis infecciosa, agravando la enfermedad (Greene, 2008; Canales, 2020).

En general, como primeros signos se pueden encontrar letargia, deshidratación, anorexia y pérdida de peso; cursando también con alguna manifestación clínica marcada dependiendo predominantemente del órgano afectado. En el caso que aparezca la fiebre, esta es bifásica, por lo que el animal presenta un aumento de la temperatura en el comienzo de la enfermedad, para después ceder y volver a aparecer ante la presentación de las infecciones bacterianas secundarias (Lauder, 1994; Ana, 2020).

En la fase aguda, que inicialmente es a los tres días post infección, los signos clínicos que se pueden encontrar son erupciones cutáneas leves (sarpullido); descarga nasal y ocular de serosa a mucopurulenta, conjuntivitis, tos seca que se torna en húmeda y productiva, incremento de los ruidos respiratorios pulmonares, depresión y anorexia; seguidos por signos gastrointestinales como vómito y diarrea, que puede llegar a ser sanguinolenta, con tenesmo e intususcepción (Lorenzana, 2008). Estos cuadros diarreicos a menudo se complican por infecciones bacterianas secundarias y problemas neurológicos (Olsen *et al.*, 1985). En algunos casos pueden observarse afectaciones a nivel tegumentario donde se observa engrosamiento de la piel de la nariz y de las almohadillas (estos signos se asocian con una fase donde se afecta el sistema nervioso central) y pústulas en la piel, con predominancia en la parte ventral del abdomen, donde se piensa que las erupciones iniciales pueden ser inmunomediadas. Se cree que los

animales que desarrollan lesiones tegumentarias a menudo se recuperan de la enfermedad (Amude *et al.*, 2007) (Román & Carré, 2014).

Los signos nerviosos son diversos y progresivos e incluyen mioclonías, nistagmo, ataxia, déficit postural y tetraparesis o tetraplejia (Koutinas *et al.*, 2001; Vandavelde & Zurbruggen, 2005; Greene, 2008; Mendes & Alfieri, 2022). Una forma típica de manifestación de las convulsiones en el Distemper canino es aquella donde el animal saliva profusamente y mueve sus mandíbulas simulando la acción de masticar chicle, la cual ocurre debido a la polioencefalomalacia de los lóbulos temporales (Greene, 2008). Dependiendo de la severidad de la infección, todos o ninguno de los signos neurológicos pueden ser evidentes. En ciertos casos los perros afectados pueden morir debido a las complicaciones sistémicas propias de la enfermedad y las infecciones secundarias asociadas. Los signos nerviosos de forma aguda se desarrollan después de la enfermedad sistémica y están relacionados a la invasión en la sustancia gris y blanca; y el curso con encefalopatía fulminante (Lorenzana, 2008). Después de la recuperación de la fase aguda, los trastornos neurológicos pueden tardar en presentarse algunas semanas o hasta meses (Wheeler, 2007). Después de una aparición retardada de la respuesta inmune, el virus puede desaparecer de los tejidos linfáticos y epiteliales, pudiendo persistir en el SNC, ojos y almohadillas plantares produciendo hiperqueratosis (Bichard & Sherdind, 2008).

En los perros adultos domésticos se reconocen dos formas de presentación crónica. La primera como consecuencia de un proceso que conduce a una encefalitis multifocal que progresa lentamente, manifestándose con debilidad en

miembros posteriores, falta de respuesta a la amenaza, parálisis y temblores de cabeza. La segunda es la encefalitis crónica del perro viejo, el cual se caracteriza por ser un desorden progresivo que afecta usualmente a perros mayores de 6 años; es un proceso inflamatorio progresivo y crónico poco frecuente de la materia gris. En este tipo de presentación se pueden observar signos como ataxia, movimientos en círculos, presión de la cabeza contra objetos y cambios en la personalidad, como el no reconocimiento de sus dueños, entre otros (García, 2016).

Greene, (2008) menciona que el virus al producir una infección transplacentaria puede ocasionar signos neurológicos en cachorros durante las primeras 4 a 6 semanas de nacidos; dependiendo de la etapa de gestación en la que ocurrió la infección. También se pueden presentar abortos, muerte neonatal o nacimiento de cachorros débiles. El daño en los órganos linfoides en esta etapa ocasiona inmunodeficiencia permanente en los cachorros que sobreviven.

Cuando la infección se da en animales en crecimiento, puede afectar a los ameloblastos causando hipoplasia del esmalte, así como daños en la dentina y raíces dentales. En perros que sobreviven a la infección pueden observarse irregularidades en la superficie dental, aparición parcial, oligodoncia o impactación dental (Dubielzig *et al.*, 1981; Román & Carré, 2014).

Diagnóstico:

El diagnóstico inicial del Distemper Canino depende principalmente de la identificación de los signos clínicos asociados a la infección. Sin embargo, esta forma de diagnóstico sigue siendo problemática y difícil, debido a las variadas presentaciones de la enfermedad (Loots *et al.*, 2017). En animales silvestres, el diagnóstico es aún más difícil, debido a los desafíos asociados con la adquisición y el almacenamiento de las muestras en el campo, para su posterior análisis en el laboratorio (Loots *et al.*, 2017).

Descripción de las pruebas diagnósticas descritas para el Distemper**Canino:****Pruebas diagnósticas para la detección del MC.**

- **Aislamiento viral:** El aislamiento del virus complementado con microscopía electrónica es la prueba definitiva de la infección por el virus en los casos agudos. Actualmente puede obtenerse con un cocultivo de linfocitos de animales sospechosos y líneas celulares que expresen la molécula CD 15 (SLAM) (Nova & Vasquez., s/f). El virus puede ser aislado de exudados respiratorios, orina, materia fecal, mucosas, secreciones acuosas de los ojos y saliva de los perros infectados (Nelson & Couto, 2000). La replicación viral más satisfactoria ocurre durante cultivo directo

de tejido blando. Los cultivos de macrófagos alveolares detectan el virus en 24 a 48 horas (Andrews *et al.*, 1989). Las ventajas de esta técnica es que tiene una sensibilidad y especificidad del 100 por ciento, sin embargo, su implementación es de alto costo, y se necesita personal entrenado para realizar esta técnica.

- **La Reacción en Cadena de la Polimerasa transcriptasa reversa (RT-PCR):** La RT-PCR consiste en una amplificación exponencial de fragmentos de DNA, previa transcripción inversa de RNA a DNA complementario, permitiendo detectar la presencia del virus tempranamente. A diferencia de las otras técnicas mencionadas, resulta ser una prueba sensible, específica y rápida para el diagnóstico del MC, siendo capaz de detectar el material genético del virus aun cuando otras pruebas no logran detectarlo (Appel & Summers, 1999; Frisk *et al.*, 1999; Martella *et al.*, 2008). En las últimas décadas, se han desarrollado diversos métodos basados en esta técnica para la detección del MC, siendo los principales blancos para la amplificación, aquellas regiones genómicas que han presentado un alto grado de conservación entre los aislados del virus. En este sentido, Frisk *et al.*, (1999), desarrollaron un protocolo basado en la amplificación de un fragmento conservado de 287 pb del gen N del MC, el cual fue utilizado posteriormente por otros autores, demostrando ser una zona muy útil para la detección del genoma del virus (La Torre, 2007).

- **Histopatología:** El diagnóstico post mortem de rutina para el MC se realiza mediante un examen patológico del bazo, ganglios linfáticos, estómago, pulmones, intestino delgado, hígado, páncreas, vejiga urinaria, riñones con la pelvis renal y cerebro. El diagnóstico se realiza mediante la demostración de lesiones histopatológicas típicas, incluida la presencia de cuerpos de inclusión viral en el tejido linfoide, el epitelio del tracto respiratorio, urinario y gastrointestinal y el cerebro; además de la presencia de viriones distintivos en preparaciones de heces teñidas negativamente y observadas mediante microscopía electrónica. Además, se pueden observar inclusiones citoplasmáticas en el epitelio transicional del sistema urinario, células epiteliales de membrana de mucosas, células reticulares, leucocitos, glías y neuronas. Las inclusiones intranucleares se pueden observar en epitelio glandular o de revestimiento y en células ganglionares. La formación de células gigantes se puede dar principalmente en la materia blanca del SNC y la úvea anterior, y secundariamente en los ganglios linfáticos, pulmón y leptomeninges; siendo estos cambios específicos de MC, por lo que este hallazgo se utiliza para confirmar la infección (Greene, 2008).

Pruebas diagnósticas para la detección de antígenos del MC

- **Inmunofluorescencia:** Dentro de los métodos específicos para detectar el MC se incluye la Inmunofluorescencia directa (IFD) utilizada para detectar los antígenos a partir de hisopados de mucosa ocular (o conjuntiva), descarga nasal, mucosa genital, tejidos, sangre, suero o plasma, líquido cefalorraquídeo (LCR) y sedimento urinario (Greene, 2008); aunque se diferencia de otras técnicas en que el marcador unido al anticuerpo es una molécula fluorescente, por ejemplo, el isocianato de fluoresceína. El anticuerpo marcado se hace reaccionar contra un preparado biológico y luego se expone la muestra así tratada a una fuente de luz de onda corta (ultravioleta o azul) seleccionada por medio de un monocromador. Esta luz de onda corta genera fluorescencia de la molécula marcadora en el conjugado, que a su vez emite luz a una longitud de onda más larga (verde, amarillo o naranja). Esta luz emitida puede ser cuantificada con facilidad por fotometría o puede ser observada por medio de un microscopio de fluorescencia. Esta técnica permite obtener resultados rápidos, y presenta una sensibilidad y especificidad del 98 por ciento; Sin embargo, requiere de personal especializado y los reactivos y el equipo son costosos (Nova & Vasquez., s/f).
- **Inmunocromatográfica rápida:** Este método diagnóstico consiste en la demostración de antígenos virales obtenidos a partir de hisopados

conjuntivales y vaginales, lavados traqueales e incluso a partir de sedimento urinario (Jun *et al.*, 2007). Las muestras de hisopado conjuntival son significativamente más fáciles de obtener que el resto de las muestras, pero deben ser colectadas en etapas tempranas de la enfermedad. Se cree que el MC en la conjuntiva no está sujeto a una rápida eliminación por el sistema inmune, por lo que el hisopado conjuntival apunta a ser la mejor muestra para realizar pruebas de detección en fase aguda (Tizard, 2009; Rodríguez, 2022).

El antígeno que detecta este método es la proteína F de fusión. La técnica consta de una banda porosa por donde debe fluir la muestra problema. Ésta debe atravesar una zona donde se encuentran anticuerpos marcados y desecados, y al contactar con los antígenos, se solubilizan y forman inmunocomplejos. El líquido que contiene los inmunocomplejos después fluye a través de la zona de detección cuya función es capturar a los inmunocomplejos. En el caso de resultado positivo, se desarrolla una línea rosa (si el anticuerpo está marcado con oro coloidal) o azul (si el anticuerpo está marcado con selenio coloidal) en la zona de detección (Tizard, 2009; Rodríguez, 2022). Esta prueba presenta una especificidad 95 por ciento y una especificidad del 89 por ciento, siendo menos efectiva que otras pruebas diagnósticas; sin embargo, es económica y fácil de utilizar (Nova & Vasquez., s/f).

- **Inmunohistoquímica:** Es una técnica que se basa en la tinción de tejido fijado e incluido en parafina, procedente de biopsias de piel, ganglios linfáticos, médula ósea y otros tejidos, con anticuerpos monoclonales específicos. La reacción antígeno-anticuerpo en esta técnica es incolora y para hacerla evidente, se utilizan algunos métodos como la fluorescencia o las reacciones enzima-sustrato que convierten al cromógeno del conjugado, sin color, en un compuesto coloreado que permite identificar el lugar en donde se depositaron los anticuerpos utilizados. Esta prueba diagnóstica es utilizada como una prueba complementaria para el diagnóstico definitivo del MC, siendo de bajo costo, con una sensibilidad del 80 por ciento y una especificidad del 100 por ciento (Nova & Vasquez., s/f).
- **ELISA:** son procedimientos en los cuales se utilizan anticuerpos como reactivos enlazantes “específicos”. El ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas utiliza una enzima como marcador para mediar la formación de complejos antígeno-anticuerpo. El marcador enzimático que se emplea en estos análisis se une con un ligando, al producto de esta unión marcador-ligando se le llama conjugado, el cual es un anticuerpo específico para el antígeno del MC, el cual se obtiene a partir de muestras de tonsilas, mucosa conjuntival y costra flogística; por último, se aplica un ácido sulfúrico para inhibir la actividad enzimática y estabilizar el producto final de reacción que tiene color. Una sola proteína enzimática puede

transformar en algunos minutos gran número de moléculas de sustrato en una cantidad igualmente abundante de producto final, produciendo un cambio de color amplificado y que se detecta con facilidad. Esta prueba es sencilla, el equipamiento es barato, y tiene alta sensibilidad y especificidad. Dentro de las desventajas que presenta es que requiere de un personal especializado y tiene menos sensibilidad que las técnicas de PCR (Nova & Vasquez., s/f).

Pruebas diagnósticas para la detección de anticuerpos contra el MC

- **Inmunocromatografía:** Este método diagnóstico consiste en la demostración de anticuerpos contra el virus, obtenidos a partir de suero o sangre (Jun *et al.*, 2007). La inmunocromatografía se basa en la migración de una muestra a través de una membrana de nitrocelulosa. La muestra es añadida en la zona del conjugado, el cual está formado por un antígeno específico contra el anticuerpo a detectar y un reactivo de detección. Si la muestra contiene el anticuerpo problema, éste se unirá al conjugado formando un complejo inmune y migrará a través de la membrana de nitrocelulosa. Si no, migrarán el conjugado y la muestra sin unirse. La zona de captura está formada por un segundo antígeno específico contra otro anticuerpo. Al llegar la muestra a esta zona, los complejos formados por la unión del anticuerpo y el conjugado quedarán retenidos y

la línea se coloreará. Esta prueba tiene gran disponibilidad, tiene bajo costo y es rápida y sencilla de realizar. Presenta una moderada sensibilidad, 75 – 89 por ciento y una especificidad del 95 – 99 por ciento. La desventaja es que tiene una amplia existencia de proveedores y distribuidores con validación cuestionable y es menos específica que las técnicas de PCR, inmunofluorescencia y ELISA (Nova & Vasquez., s/f).

- **ELISA:** Presenta el mismo principio que ya fue explicado en el apartado del ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas dentro del grupo de las “pruebas diagnósticas para detectar antígenos del MC”. La diferencia de lo previamente descrito está en que esta prueba detecta los anticuerpos contra el MC.
- **Inmunofluorescencia indirecta (IFI):** Es una técnica de doble capa en donde se aplica el anticuerpo sin marcar directamente sobre el sustrato de tejido y se visualiza por tratamiento con un suero anti - inmunoglobulina conjugado con fluorocromo (Nova & Vasquez., s/f).

El proceso consta de dos etapas: Primera etapa: se fijan sobre un portaobjetos los antígenos que constituyen el sustrato conocido específico y sobre él se coloca el suero, plasma, tejido, sangre completa de la muestra sospechosa. Si la reacción es positiva se da la formación de complejo antígeno-anticuerpo no visible ya que el anticuerpo no estaba marcado. La segunda etapa: se agrega una anti-inmunoglobulina marcada, que

reaccionará con el anticuerpo del complejo producido en la primera etapa. Esta técnica presenta algunas ventajas como son que los resultados rápidos, además de tener una alta sensibilidad. Entre las desventajas están que, tanto el equipo como los reactivos son costosos, se requiere personal capacitado y los resultados no son 100 por ciento específicos (Nova & Vasquez., s/f).

Pruebas complementarias:

Hematología: está descrito en la literatura que la infección por el MC puede causar casos agudos de linfopenia absoluta debido a la depleción linfoide, necrosis del tejido linfoide y apoptosis; apareciendo también trombocitopenia y monocitosis. Otros cambios como anemia regenerativa, y neutropenia pueden presentarse, dependiendo de los órganos afectados y de la presencia o no, de infección bacteriana secundaria (Greene, 2008).

Dentro de la hematología destaca la realización de frotis de sangre, como la técnica de diagnóstico más puntual y específica, donde se pueden ver los cuerpos de inclusión de Lentz en glóbulos rojos y leucocitos, como se observa en la figura 3 (Sousa *et al.*, 2015). Otros tipos de células también pueden contener el corpúsculo, como las células asociadas con exudados (secreciones oculares) y células epiteliales. Sobre este aspecto, es destacable mencionar que esta visualización no siempre es posible, ya que

la presencia viral está estrechamente relacionada con el período de viremia. Incluso, en ausencia de cuerpos de inclusión, la infección por MC nunca debe descartarse. En este sentido, Sousa *et al.*, (2015) indicó que en su estudio el 21 por ciento de los animales infectados presentaron cuerpos de inclusión, utilizando esta técnica diagnóstica.

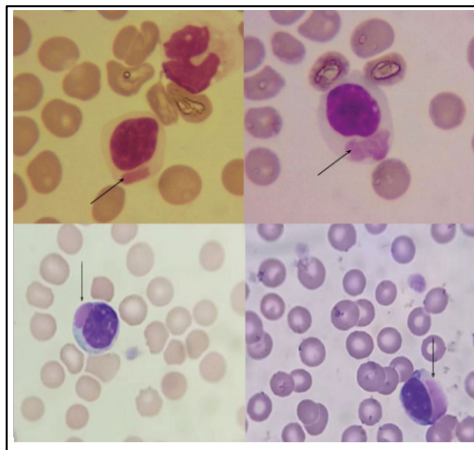


FIGURA 3: Frotis sanguíneo teñido con la tinción May Grunwald Giemsa, se visualizan estructuras homogéneas, redondas, amorfas u ovaladas intracitoplasmáticas compatibles con los corpúsculos de Lentz.

Fuente: (C & R, 2016).

Radiología: Los perros con enfermedad respiratoria por MC revelan en las radiografías torácicas infiltrados pulmonares intersticiales en etapas tempranas e infiltrados alveolares, como se observa en la figura 4, los cuales se dan por infección bacteriana secundaria y bronconeumonía

(Greene, 2008). Las radiografías de los huesos largos en perros que presentan cojera pueden evidenciar lesiones metafisarias consistentes con osteodistrofia hipertrófica (Crawford y Sellon, 2010).



FIGURA 4: Radiografía dorsoventral de un cánido doméstico con bronconeumonía por MC.

Fuente: (Greene, 2008).

Tratamiento:

No existe ningún tratamiento antiviral que pueda ser totalmente eficaz, aunque se ha probado con éxito la administración precoz durante la fase de incubación o de viremia de un antisuero específico. Sin embargo, en cuanto el virus alcanza las células de los epitelios, resulta inaccesible para los anticuerpos séricos. Igualmente, se han utilizado con éxito algunos tratamientos inmunomoduladores como el factor de transferencia, aunque hacen falta más estudios al respecto (Lorenzana, 2008).

Según Graci y Cameron (2006), la ribavirina, un agente citostático que causa una reducción en la síntesis de ADN, ARN y proteínas en las células expuestas, además de tener una respuesta inmunomoduladora incrementando la respuesta de las células T en el huésped; es capaz de inhibir la replicación del virus del sarampión, un Morbillivirus estrechamente relacionado con el distemper. En este sentido, se han hecho estudios que evalúan su eficacia contra el distemper tanto in vivo como in vitro. En estudios In vitro se ha demostrado su efecto inhibitorio en la replicación del virus, además de poseer una alta efectividad a concentración baja.

Como tratamiento de sostén, es primordial la administración parenteral de fluidos y electrolitos, sobre todo en aquellos animales que presenten diarrea y vómitos, ya que corren el riesgo de deshidratación (Ettinger, 2010; Barengo *et al.*, 2018). La terapia antibiótica se instaura para contrarrestar infecciones bacterianas secundarias, especialmente en el tracto respiratorio y digestivo (Lorenzana, 2013). Adicional, se recomienda que los animales con afección del tracto respiratorio sean instalados en ambientes limpios y cálidos, donde no haya grandes variaciones de temperatura. También se requiere nebulizaciones y la aplicación de flojísticos para favorecer la expectoración de flemas en las vías respiratorias (Greene, 2008).

El tratamiento para individuos con signos neurológicos no es satisfactorio. La utilización de sedantes y anticonvulsivos pueden mejorar los signos clínicos, pero no tienen efecto curativo. La encefalitis multifocal progresiva suele conducir a tetraplejía, semicoma e incapacidad, por lo que, en estos casos, se aconseja la

eutanasia (Lorenzana 2008). Las convulsiones se pueden tratar con diazepam, fenobarbital, bromuro de potasio, primidona o combinaciones. Es posible que el tratamiento con glucocorticoides pueda controlar la ceguera o dilatación pupilar por la neuritis óptica que se presenta (Greene, 2008). En general, los animales con signos nerviosos ocasionalmente se recuperan, pero las mioclonías y la neuritis óptica avanzan con el tiempo, comprometiendo una mayor cantidad de áreas, como los músculos de la cabeza, cuello, extremidades; además de los defectos del campo visual o la pérdida total de la visión en uno o ambos ojos, comprometiendo por completo la calidad de vida del animal (Lorenzana, 2008)

Un reciente estudio, indicó el uso de nanopartículas de plata al tres por ciento (Tempernag) como agente bloqueador en la adhesión y replicación viral del MC, compuesto por ácido sulfónico y octanotiol. Sus propiedades físicas por medio de enlaces multivalentes permiten interactuar con la cápside de las proteínas virales alterando su integridad estructural y funcional. Los viriones que identifican los ligandos son capturados y bloqueados por los nano señuelos impidiendo la unión a superficies de células diana por medio del bloqueo de receptores característicos como el sulfato de heparina; que al interactuar con el virus neutraliza su infectividad, y citoquinas inflamatorias que inhiben la penetración del virus en la célula, interactuando con el genoma viral, inhibición de la replicación del genoma, inhibición de la síntesis proteica e inhibición del ensamblaje y liberación de viriones (Arboleda & Alejandra, 2023).

La sueroterapia es considerada como otra forma de minimizar la presentación de los signos y síntomas clínicos. Esta hace referencia a la transferencia de inmunoglobulinas específicas frente a un determinado antígeno de un individuo a otro. En la sueroterapia se transfiere de forma inmediata una inmunidad humoral al animal receptor, basada exclusivamente en anticuerpos, que no es muy duradera debido al catabolismo de las inmunoglobulinas (Gómez *et al.*, 2007). Generalmente, se suele hacer entre animales de la misma especie para evitar reacciones adversas de rechazo, aunque durante muchos años, e incluso en la actualidad, el caballo ha sido utilizado como principal productor de suero. Para evitar o minimizar estas reacciones adversas, las inmunoglobulinas del suero donante son tratadas, generalmente con pepsina, con el fin de destruir la fracción constante de las inmunoglobulinas, dejando activo el fragmento Fab, importante para reaccionar con el antígeno. De esta forma se reduce la antigenicidad del suero, minimizando las reacciones adversas en el receptor. La sueroterapia ha demostrado ser de gran utilidad en la especie canina para el tratamiento de Distemper canino (Gómez *et al.*, 2007).

Prevención y Control:

La forma más efectiva para el control del Distemper canino en los últimos 35 años ha sido la utilización de vacunas de distintos tipos. Sin embargo, se han publicado algunos reportes sobre probables efectos indeseados a consecuencia de la

vacunación en cánidos domésticos, como la encefalitis post vacunal (Schmidt, 2006; Lorenzana, 2008; García, 2016).

Desafortunadamente, hasta el momento, no hay vacunas específicas para especies silvestres. Esto da como resultado la dependencia de productos disponibles comercialmente que no son ideales para su uso en otros animales que no sean los caninos domésticos (Wilkes, 2022).

Las vacunas con virus vivo modificado ofrecen una mejor protección contra la infección por el MC; induciendo una respuesta inmune alta y duradera. La mayoría de las vacunas disponibles actualmente son producidas por adaptación de las cepas del MC a células de aves o cultivos de células caninas, pero con estas vacunas se han observado algunos problemas. Las cepas cultivadas en células de aves son más seguras, pero es posible que no todos los animales vacunados sean protegidos (85 - 95 por ciento). Por otro lado, las cepas cultivadas en células de caninos pueden alcanzar una protección cercana al 100 por ciento, pero con esta última vacuna hay más probabilidad de que los perros inmunizados desarrollen encefalitis post vacunal, tanto en perros como en animales silvestres (Greene, 2008). Por otra parte, las vacunas recombinantes vectorizadas compuestas por un producto recombinante Poxvirus son altamente efectivas y más seguras que las vacunas de virus vivo modificado. Estas proporcionan una inmunidad más corta que, con frecuencia, está reforzada por la exposición natural. Mediante la utilización de adyuvantes mejorados, se puede brindar cierta protección en otros animales, como algunas especies exóticas, sin ningún riesgo asociado. Por lo tanto, ha sido utilizado en especies silvestres y exóticas,

susceptibles a la infección por el MC y capaces de padecer la enfermedad. También puede usarse con mayor seguridad en animales jóvenes que las vacunas de virus vivo modificado, siendo más efectiva en la inmunización de cachorros con anticuerpos derivados de la madre (Greene, 2008; AAHA, 2011).

Los beneficios de la vacuna contra el MC se asocian al bienestar de los cánidos domésticos, ya que están inmunizados contra el patógeno y no presentan signos de enfermedad (Cherpillod *et al.*, 2000). Igualmente, se ha establecido como medida de control para la diseminación en especies de carnívoros silvestres, ya que los mismos caninos domésticos no serían reservorios de la enfermedad en el entorno (Di Sabatino *et al.*, 2014).

Existe la inmunidad protectora contra él MC inducida por inmunización intranasal, gracias a un probiótico recombinante el cual expresa la proteína H viral. Esto tiene efectividad no tanto como tratamiento, pero si como medida de prevención. Los estudios demuestran que este tipo de vacunas probióticas puede estimular un alto nivel de inmunoglobulina A secretora, siendo la vía intranasal la más efectiva para su aplicación, ya que este es uno de los medios de transmisión del virus que se cree genera una respuesta inmunitaria más adecuada y efectiva. Esta vacuna aún se encuentra en etapa investigativa, pero es prometedora contra la infección por MC (Jiang *et al.*, 2019).

Además de la vacunación, el aislamiento estricto de los animales enfermos es la medida más importante cuando ocurre un brote, pudiendo evitarse el contagio por

secreciones corporales durante la fase sintomática. La desinfección del ambiente puede ser lograda con la utilización de sustancias a las que el virus es susceptible (Lorenzana, 2008), Se recomienda utilizar desinfectantes de alto nivel como: glutaraldehído mayor al dos por ciento, ácido peracético al uno por ciento, peróxido de hidrógeno al seis por ciento, hipoclorito de sodio en concentraciones 5000 partes por millón otros desinfectantes como el éter, cloroformo, solución de formalina diluida (menor al cinco por ciento), fenol (0.75 por ciento) y cuaternarios de amonio al 0.3 por ciento. Todos son considerados un medio de desinfección eficaz ya que logran destruir el virus (Lorenzana 2008; Greene, 2008).

MATERIALES Y MÉTODOS

Materiales

Materiales y equipos para toma de muestra en campo

Materiales de captura

- Alicate
- Alambre dulce
- Cámaras trampa
- Cebos frescos (patas de pollo, pescuezos de pollo, huesos de cerdo o bovino)
- Guantes gruesos de protección
- Trampa Tomahawk
- Trampa de pie suave

Materiales de contención

- Anestésicos: Ketamina 100 miligramos por mililitros, Xilacina 20 miligramos por mililitros
- Analéptico cardio-respiratorio: Doxapram dos gramos por mililitros, Atropina un miligramo por mililitros

- Balanza manual
- Catéter 22G, 24G
- Esparadrapo
- Estetoscopio
- Fluidos de 500 mililitros
- Jeringuillas de tres mililitros
- Jeringuillas de cinco mililitros
- Lágrimas artificiales
- Lona plástica
- Reversor anestésico: Yohimbina dos miligramos por mililitros
- Guías para administración de fluidos
- Termómetro de mercurio

Materiales para toma de muestra

- Alcohol
- Algodón
- Jeringuilla de cinco mililitros
- Jeringuillas de tres mililitros
- Tubos de colecta de sangre sin aditivos (tapa roja) de tres mililitros
- Hisopo estéril
- Tubo con solución buffer

Materiales de laboratorio

- Prueba comercial SensPert, Canine Distemper Virus Test Kit CDV Ag
- Prueba comercial BIONOTE, Anigen Rapid CDV Ab Test Kit 3.0

Metodología

Sitios de captura

La captura de los animales fue realizada en dos zonas identificadas con mayor índice de abundancia relativa de coyotes en el país (Ortega, 2023; Springer, *et al.*, 2012).

El estudio contó con **el Permiso de Acceso a Recursos Genéticos y/o Biológicos del Ministerio de Ambiente** (Anexo 1 y 2).

Animales muestreados

Los animales muestreados fueron coyotes silvestres capturados en sitios preestablecidos, durante el periodo de julio a diciembre de 2023. Se incluyeron todos los que cayeron en las trampas, sin distinción de edad, sexo y condición física.

Captura de coyotes:

El periodo de captura tuvo una duración de 90 días, aproximadamente. Se establecieron dos periodos, distribuidos en 45 días de trampeo para cada sitio. Se utilizaron 10 trampas Tomahawk y 10 trampas de pie suave, las cuales estuvieron distribuidas en lugares previamente establecidos, en los que se confirmó la actividad de los coyotes. Ambos tipos de trampas fueron cebadas con carne fresca, activadas durante las jornadas de captura y monitoreadas con cámaras trampa. Se realizaron revisiones cada ocho horas para las Tomahawk y cada tres horas para las de pie suave, garantizando así la seguridad de los animales.

Una vez capturado el coyote, se realizó una inmovilización física con ayuda de una red, para posteriormente realizar la contención química utilizando dosis de Xilacina (un miligramo por kilogramo intramuscular) (Belda *et al.*, 2005) y una dosis de Ketamina (15 miligramos por kilogramo intramuscular (Laboratorios RICHMOND, 2019). Después de realizada la contención química, se procedió a pesar al individuo, realizando el ajuste en la dosis de los anestésicos aplicados, en caso necesario. En caso de presentarse alguna reacción secundaria a la ketamina, como salivación excesiva, temblores musculares, movimientos espasmódicos, hipertonicidad, opistótonos o disnea (Laboratorios RICHMOND, 2019), se le administró una dosis de Atropina (0.04 miligramos por kilogramo). En caso de presentarse depresión cardio-respiratoria, se procedió a la aplicación de

fluidoterapia endovenosa, procurando acelerar el metabolismo, teniéndose en cuenta la administración de una dosis de Doxapram (un miligramo por kilogramo).

Una vez colectada las muestras, se aplicó tres gotas de lágrimas artificiales en cada ojo para evitar la deshidratación ocular. Al finalizar el procedimiento, se administró una dosis de Yohimbina (0.1 miligramo por kilogramo intravenoso), para revertir los efectos de la Xilacina (Gómez *et al.*, 2001) y acelerar la recuperación post anestésica, de ser necesario. Los animales fueron colocados en un kennel hasta su total recuperación para su posterior liberación. Para evitar la recaptura, a cada individuo adulto capturado se le identificó con un collar de cuero holgado con distintivo. En el caso de cachorros o juveniles se le rasuró (con una máquina rasuradora) una parte visible de su cuerpo de cinco centímetros – 10 centímetros aproximadamente.

A cada coyote capturado se le recopiló información sobre el sexo, el cual se hizo mediante la identificación de los órganos genitales externos masculino y femenino; y la estimación de la edad, la cual se hizo mediante cronología dentaria, siguiendo los criterios descritos por Gipson *et al.* (2000). Se categorizaron los coyotes en tres grupos etarios: cachorros (menor de un año), jóvenes (uno a dos años) y adultos (mayor-igual de dos años) (Castejón-Gonzalez *et al.*, 2016).

Los protocolos utilizados para la captura de los animales fueron revisados y avalados por el **Comité de Ética de la Investigación y el Bienestar de los Animales de la Universidad de Panamá (CEIBA-UP)** (Anexo 3).

Toma de muestra:

Hisopado ocular:

Con un hisopo estéril se recogió secreción de la conjuntiva ocular y nasal, para luego introducirla en un tubo con solución tampón provisto por el kit comercial utilizado para el diagnóstico (VetAll, Korea. s.f.).

Suero:

La extracción de sangre se realizó por venopunción de la vena cefálica, safena externa o yugular, extrayéndose entre dos a cinco mililitros. La sangre fue depositada en tubos colectores de tapa roja, sin aditivos, el cual fue posteriormente centrifugado y separado el suero para ser conservado a menos 20 grados centígrados hasta su posterior análisis.

Pruebas diagnósticas

Se utilizaron dos pruebas comerciales de inmunocromatografía rápida para la detección de antígenos y anticuerpos contra el MC. En ambas pruebas, las muestras se colocaron en una membrana de nitrocelulosa y por capilaridad llegaron hasta la línea de control (C). Cuando se detectó, ya sea los antígenos o los anticuerpos, respectivamente; se formó un complejo antígeno-anticuerpo marcando como positivo en la línea de prueba (T). El animal se consideró positivo

cuando se marcó la línea de prueba, en el tiempo indicado por el fabricante; que en el caso de la prueba de antígeno fue de 10 minutos y en la de anticuerpos fue de 20 minutos (VetAll, Korea, s.f.; BioNote, INC, 2021).

-Prueba para detección de antígenos del MC

Para la detección de antígenos en muestras de secreción ocular y nasal, se utilizó la prueba comercial SensPert, Canine Distemper Virus Test Kit CDV Ag, siguiendo las instrucciones del fabricante (Figura 5) (VetAll, Korea, s.f.).

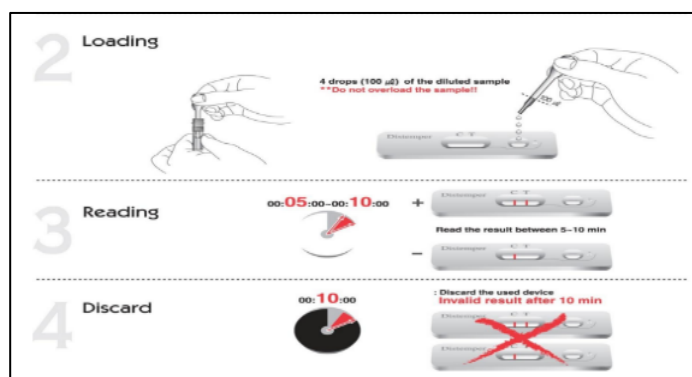


FIGURA 5: Prueba inmunocromatográfica, pasos a seguir para realizar la prueba correctamente. Línea de control (C) y línea de prueba (T).

Fuente: (VetAll, Korea, s.f.).

-Prueba para detección de anticuerpos (IgG) contra MC

Para la detección de anticuerpos en suero, se utilizó la prueba comercial BIONOTE, Anigen Rapid CDV Ab Test Kit 3.0), siguiendo las instrucciones del fabricante (Figura 6) (BioNote, INC, 2021).

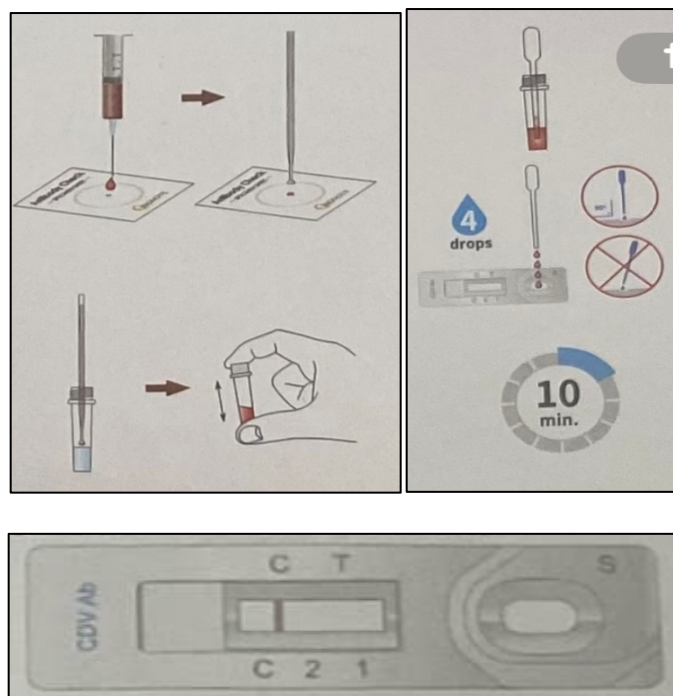


FIGURA 6. Prueba inmunocromatográfica para detección de anticuerpos contra el Morbillivirus canino, pasos a seguir para la ejecución correcta de dicha prueba. Línea de control (C) y línea de prueba (T).

Fuente: (BioNote, INC, 2021).

Análisis de Datos

Los datos de los animales y los resultados fueron registrados y analizados en una plantilla de Excel, utilizando la fórmula indicada en la Figura 7 para el cálculo de prevalencia.

$$P = \frac{\text{Nº de casos con la enfermedad en un momento dado}}{\text{Total de población en ese momento}}$$

FIGURA 7. Fórmula de prevalencia para realizar el análisis de los datos.

Fuente: (Díaz & Cañedo, 2004).

PARÁMETROS PARA EVALUAR

- Resultados de las pruebas de inmunocromatografía rápida para el Morbillivirus canino en coyotes.
- Presencia de antígenos y anticuerpos del Morbillivirus canino en sangre completa o suero de los coyotes muestreados.
- La prevalencia de la enfermedad en las poblaciones de coyotes.

RESULTADOS

Sitios de captura

La primera zona de captura fue el corregimiento de la Colorada, perteneciente al Distrito de Santiago, provincia de Veraguas. Se encuentra dentro de las coordenadas $8^{\circ}00'41''N$ $80^{\circ}58'50''W$. La segunda zona fueron los parques y reservas nacionales cercanos al área circundante del canal de Panamá, localizadas en la ciudad de Panamá. Estos parques fueron el Parque Nacional Camino de Cruces, específicamente la zona de amortiguamiento localizado en Cerro Gun (Ciudad del Saber), con una altitud de 88 metros sobre el nivel del mar y cuyas coordenadas son $9^{\circ}00'34''N$ $79^{\circ}35'16''W$ y el Parque Natural Cerro Ancón, con una altitud de 199 metros sobre el nivel del mar y cuyas coordenadas son $8^{\circ}57'26''N$ $79^{\circ}33'03''W$ (Figura 8).

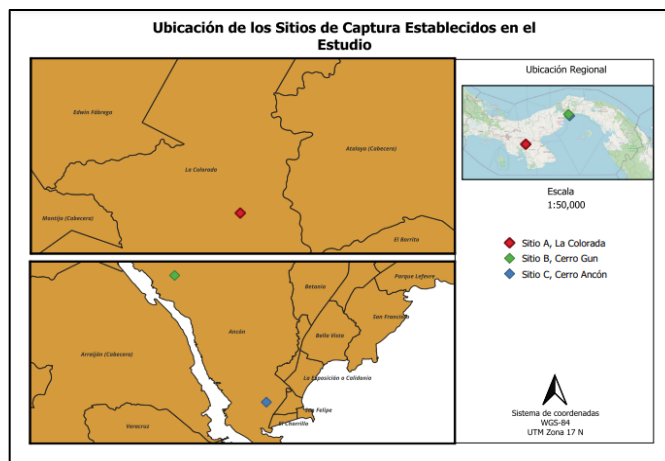


FIGURA 8: Ubicación de los sitios de captura establecidos en el estudio.

Animales muestreados

En total se tomaron muestras de ocho coyotes, seis machos y dos hembras. Dentro de este grupo, dos eran cachorros y el resto (seis) eran jóvenes. Uno de los cachorros tenía una edad aproximada de cuatro meses y medio y el otro tenía entre ocho y diez meses de edad, según lo descrito por Castejón-Gonzalez *et al.* 2016.

Resultados de pruebas diagnósticas realizadas

El total de los animales estudiados resultaron positivos para MC con alguna de las dos pruebas utilizadas, uno con la prueba de detección de antígenos, lo que representó una prevalencia del 12,5 por ciento para esta técnica (CUADRO II y figura 9). Con la prueba de detección de anticuerpos IgG, siete animales

resultaron positivos; lo que representó una prevalencia del 87.5 por ciento para esta técnica (CUADRO II y figura 10). Cabe resaltar que ningún animal resultó positivo con ambas pruebas.

CUADRO II. RESULTADOS DE LA PRUEBA DE ANTÍGENO Y ANTICUERPOS PARA MORBILLIVIRUS CANINO EN COYOTES MUESTREADOS.

Código del animal	Detección de Ag	Detección de Ad
Co 01	+	-
Co 02	-	+
Co 03	-	+
Co 04	-	+
Co 05	-	+
Co 06	-	+
Co 07	-	+
Co 08	-	+



FIGURA 9. Gráfica de resultados de la prueba de antígeno para el Morbillivirus canino en coyotes muestreados.

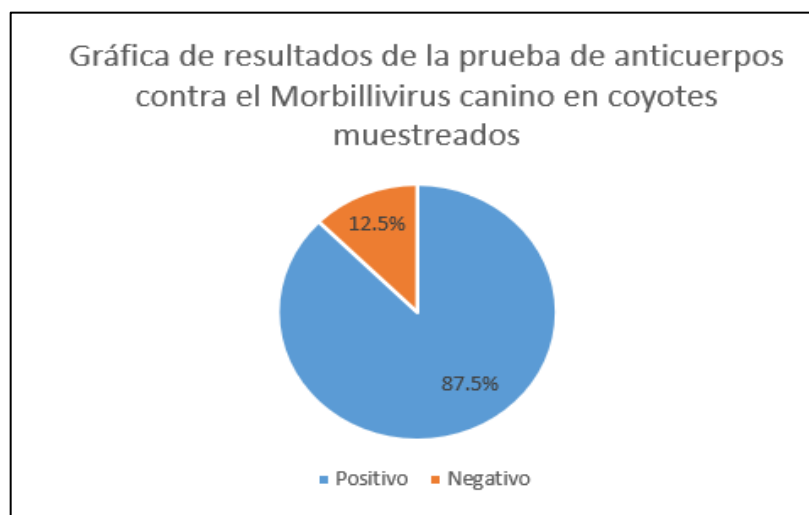


FIGURA 10. Gráfica de resultados de la prueba de anticuerpos para el Morbillivirus canino en coyotes muestreados.

DISCUSIÓN

Este estudio permitió determinar la presencia de MC, agente causal del Distemper canino en coyotes de Panamá, pudiendo identificarse ya sea los antígenos del virus o los anticuerpos específicos contra él en muestras de secreciones y sangre de animales de vida libre capturados, respectivamente.

Tal como se menciona en los resultados, el 100 por ciento de los animales resultaron positivos, lo que es opuesto a descripciones realizadas en estudios similares como el de White *et al.* (2024) quién detectó una prevalencia del 59 por ciento en coyotes del norte de Nuevo México, Estados Unidos. Cypher *et al.*, (1998) indicaron en un estudio de cinco años, realizado en California, que la prevalencia de anticuerpos contra el MC en 152 coyotes fue de un 37 por ciento, recalcando que los resultados variaron significativamente con la edad de los animales, siendo más baja en animales menores de un año. Por otra parte, Gese *et al.*, (1997) estudió 110 coyotes localizados en el Parque Nacional Yellowstone, Wyoming en un periodo de cuatro años, pudiendo detectar la presencia de anticuerpos contra MC en el 88 por ciento de la población mayor de dos años, 54 por ciento en animales de uno a dos años y 23 por ciento en animales de cuatro a 12 meses; no siendo capaz de detectar anticuerpos en animales menores de tres meses.

En nuestro estudio solo un cachorro menor de un año resultó positivo a la prueba que detecta antígeno de MC, siendo a su vez, el único que resultó negativo con la prueba de detección de anticuerpos, al igual que en los otros estudios referidos. Esto puede deberse al hecho que, en la fase inicial de una primoinfección, el sistema inmunológico aún no ha reconocido al agente, requiriendo que transcurra un periodo para que, posterior a adquirir el virus, se generen los anticuerpos específicos, que suele ser a partir del octavo día post infección (Tizard, 2009; Blanco *et al.*, 2013), siendo posible su detección con una prueba específica para detección de anticuerpos (BioNote, Inc., 2021). En este sentido, diversas investigaciones señalan cómo la seropositividad al MC aumenta con la edad de los coyotes (Grinder *et al.*, 2001; Arjo *et al.*, 2003; White *et al.*, 2024). En el estudio realizado, los animales seropositivos fueron aquellos superiores a los ocho meses. Se sabe que el virus del MC suele ser fatal, provocando alta mortalidad, especialmente en animales jóvenes, aunque existe posibilidad de supervivencia (Gier *et al.*, 1968). Esto genera un escenario en el que se podría estar reduciendo la posibilidad de capturar cachorros o animales menores de 8 meses, quienes pueden ser capaces de albergar el virus y dispersarlo sin presentar anticuerpos contra él. En el caso del estudio, el cachorro positivo con la prueba de antígeno era el más joven del grupo (cuatro meses y medio de edad), por lo que podría ser el que tendría mayor probabilidad de dispersar el agente al ambiente y a otros animales, aun siendo asintomático.

CONCLUSIONES

1. Este estudio podría ser considerado la primera descripción sobre la presencia del virus causante del Distemper canino en coyotes de Panamá.
2. La presencia de antígenos del Morbillivirus en un cachorro y anticuerpos contra éste en el resto de los animales analizados, sugieren que la enfermedad está presente y circulando ampliamente en las poblaciones de coyotes silvestres del país.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la realización de más estudios enfocados en la detección del Morbillivirus canino en otras especies de cánidos silvestres para ampliar el rango de especies que pudiesen estar afectadas.
2. Se recomienda utilizar pruebas diagnósticas más específicas, que permitan la detección del Morbillivirus canino en coyotes de distintas regiones de Panamá, con miras a confirmar si la cepa existente en entornos silvestres es igual o están relacionadas a las cepas que circulan en ambientes urbanos, afectando a los caninos domésticos.
3. Se deberían realizar estudios más profundos para determinar si existe transmisión entre especies domésticas y silvestres.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA

1. (AAHA) Members of the American Animal Hospital Association, Canine Vaccination Task Force, Welborn, L. V., DeVries, J. G., Ford, R., Franklin, R. T., Hurley, K. F., McClure, K. D., Paul, M. A., & Schultz, R. D. (2011). 2011 AAHA canine vaccination guidelines. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 47(5), 1–42. <https://doi.org/10.5326/jaaha-ms-4000>
2. Alfieri, A. (2005, Mar 02). Detection of canine distemper virus by reverse transcriptase-polymerase chain reaction in the urine of dogs with clinical signs of distemper encephalitis. PubMed. Retrieved April 18, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15878186/>
3. Academia Mexicana de Ciencias. (s/f). Hablemos de sexo: la determinación sexual en los mamíferos. Edu.mx. Recuperado el 11 de enero de 2024, de <https://www.amc.edu.mx/revistaciencia/index.php/ediciones-anteriores/7-vol-57-num-3-julio-septiembre-2006/comunicaciones-libres58/16-hablemos-de-sexo-la-determinacion-sexual-en-los-mamiferos>
4. Amude, A. M., Alfieri, A. A., & Alfieri, A. F. (2007). Clinicopathological findings in dogs with distemper encephalomyelitis presented without characteristic signs of the disease. *Research in Veterinary Science*, 82(3), 416–422. Revised January 6, 2024, in <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2006.08.008>

5. Appel, M., & Summers, J. (1999, Nov 23). Distemper canino: estado actual | IVIS. Ivis.org. Retrieved Abril 23, 2023, from <https://www.ivis.org/library/recent-advances-canine-infectious-diseases/distemper-canino-estado-actual>
6. Appel M. J. (1969). Pathogenesis of canine distemper. *American Journal of Veterinary research*, 30(7), 1167–1182. Retrieved January 5, 2024, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4894003/>.
7. Arboleda, A., & Alejandra, M. (2023, Abr 13). Nanopartículas de plata como tratamiento del Distemper canino. -- Wiktionary. Retrieved Abr 28, 2023, from <https://repository.ucc.edu.co/server/api/core/bitstreams/b9f40a94-2bbe-4c51-bbf9-aa10287ac88f/content>
8. Arjo, W., Geese, E., Bromley, C., Kozlowski, A., & Williams, E. (2003, Abr). Serologic survey for diseases in free-ranging coyotes (*Canis latrans*) from two ecologically distinct areas of Utah. *PubMed*. Retrieved Mar 14, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12910777/>
9. Avendaño, R., Barrueta, F., Soto-Fournier, S., Chavarría, M., Monge, O., Gutiérrez-Espeleta, G. A., & Chaves, A. (2016). Canine Distemper Virus in Wild Felids of Costa Rica. *Journal of wildlife diseases*, 52(2), 373–377. Retrieved Dec 20, 2023 from <https://doi.org/10.7589/2015-02-041>
10. Barengo, F., Rosa, E., Nieto, F., & Victoria, M. (2018). Detección de Antígeno del virus del Moquillo canino en fase aguda. *Ridaa*. Retrieved 4 14, 2023, from

<https://ridaa.unicen.edu.ar:8443/server/api/core/bitstreams/e209c958-ab36-42d3-80cd-b9db66b99cab/content>

11. Batista, M., Whiteley, H., Popa, A., Sprandel, I., Roady, P., & Coleman, D. (2021, Abr 30). Sylvatic Canine Morbillivirus in Captive Panthera Highlights Viral Promiscuity and the Need for Better Prevention Strategies. MDPI. Retrieved May 2, 2023, from <https://www.mdpi.com/2076-0817/10/5/544>
12. Belda, E., Laredo, F., Escobar, M., Soler, A., & X, L. (2005). Agonistas α -2 adrenérgicos en sedación y anestesia veterinaria. Retrieved Mar 1, 2023, from <https://revistas.um.es/analesvet/article/download/2911/2831/13781>
13. Bernal, H. (2003, Nov 30). Mueren perros a causa de virus. Panamá América. <https://www.panamaamerica.com.pa/provincias/mueren-perros-causa-de-virus-138826>
14. Bermúdez, S., & González, P. (2013). Depredación de coyotes (*Canis latrans*) (carnívora: canidae) en animales de producción en Los Santos, Panamá. *Mesoamericana*, 17(1), 29-34. https://www.researchgate.net/profile/Sergio-Bermudez-2/publication/258929508_Depredacion_coyotes_Los_Santos_Panama/links/00b49529747e6c458b000000/Depredacion-coyotes-Los-Santos-Panama.pdf
15. Bichard, S., & Sherdind, R. (2008). Manual clínico de pequeñas especies: moquillo canino (Vol. 2). McGraw-Hill Interamericana. 125 – 128 C, V., & R, C. (2016). Corpúsculos de Lentz en linfocitos de un canino. Biblioteca Virtual. Retrieved Abr 25, 2023, from

<https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar/publicaciones/index.php/fotovet/article/download/11754/16149/>

16. BioNote, INC. (2021). ONE STEP IgG to Canine Distemper Virus Test. In Anigen Rapid CDV Ab Test Kit 3.0 (1215-4E ed.). Retrieved January 7, 2023, from Veterinary Diagnostic lise only.
17. Blanco M, Orden J, Cutuli M, Doménech A, Dominguéz G, Gilbello A, Gómez-Lucía E, Miró G, Simarro I. (2013). Inmunología y Enfermedades Infecciosas del Perro y el Gato: Manual Gráfico. SERVET.
18. Canales, D. H. (2020). Virus del Distemper Canino: Revisión Actualizada del Agente y la Patogenia de la Enfermedad. Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
19. C, V., & R, C. (2016). Corpúsculos de Lentz en linfocitos de un canino. Recuperado el 25 de Abr de 2023, de Biblioteca Virtual: <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar/publicaciones/index.php/fotovet/article/download/11754/16149/>
20. Cárdenas, Z.; Moncada, L.; Armando, D. (2017). Distemper canino, revisión sistemática. Universidad Tecnológica de Pereira. Retrieved May 4, 2023, from <https://repositorio.utp.edu.co/items/0edf0df3-12f6-4c03-a753-6eec259cf7cf>.
21. Castejón-Gonzalez, A., De La Morena-Cabanillas, M., San, F., Fernández-Sánchez, J. M., Trobo-Muñiz, I., & San Román-Ascaso, F. (2016). Odontopediatría canina y felina. Clinvetpeqanim.com. Recuperado

el 15 de enero de 2024, de

<https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/2078962294.pdf>

22. CE, G., & Vandeveld, M. (2012). Canine Distemper. In: Greene CE (ed). Infectious Diseases of The Dog and Cat (Vol. 4thED). Athens, Georgia: Elsevier. <https://www.greeneinfectiousdiseases.com/0003.php>
23. Cypher, B; Scrivner, J; Hammer, K; & O'Farrell, T. (1998). Viral antibodies in coyotes from California. *Journal of Wildlife Diseases*, 34(2), 259–264. Retrieved January 10, 2024, from <https://doi.org/10.7589/0090-3558-34.2.259>.
24. Chen, M., Xin, T., Hou, S., Lin, W., Song, W., Zhu, H., Huang, K., & Jia, H. (2018). Genotyping and pathogenic characterization of canine Distemper Virus Based on Mutations in the Hemagglutinin Gene in Chinese Domestic dogs. *Polish journal of veterinary sciences*, 21(3). <https://doi.org/10.24425/124301>
25. Cherpillod, P., Tipold, A., Griot-Wenk, M., Cardozo, C., Schmid, I., Fatzer, R., Schobesberger, M., Zurbriggen, R., Bruckner, L., Roch, F, Vandeveld, M., Wittek, R. y Zurbriggen, A. (2000). La vacuna de ADN que codifica la nucleocápside y las proteínas de superficie del virus del moquillo canino de tipo salvaje protege a su huésped natural contra el moquillo. *Vacuna*, 18 (26), 2927–2936. [https://doi.org/10.1016/s0264-410x\(00\)00119-5](https://doi.org/10.1016/s0264-410x(00)00119-5)

26. Crawford, C.; Sellon, R. 2010. Canine viral diseases. In: Ettinger, J.; Feldman, E. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 7th Ed. Saunders-Elsevier. St. Louis, Missouri. USA. pp. 2575-2607
27. Del Puerto, H; Vasconcelos, A; Moro, L; Alves, F; Braz, G. F., Martins, A. S. (2010). Canine Distemper Virus Detection in Asymptomatic and Non-vaccinated dogs one. Scielo.br. <https://www.scielo.br/j/pvb/a/b9jcSz8TgjZPdW3FSVkffyB/?lang=en&format=pdf>
28. Di Sabatino, D., Lorusso, A., Di Francesco, CE, Gentile, L., Di Pirro, V., Bellacicco, AL, Giovannini, A., Di Francesco, G., Marruchella, G., Marsilio, F., y Savini, G. (2014). Virus del Moquillo Canino de Linaje Ártico Como Causa de Muerte en Lobos de los Apeninos (*Canis lupus*) en Italia. PloS One, 9 (1), e82356. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082356>
29. Díaz, S; & Cañedo, V. (2004, Abr 20). Medidas de frecuencia de enfermedad: incidencia y prevalencia. Obtenido de https://www.fisterra.com/mbe/investiga/medidas_frecuencia/med_frec2.pdf
30. Dubielzig, R. R., Higgins, R. J., & Krakowka, S. (1981). Lesions of the enamel organ of developing dog teeth following experimental inoculation of gnotobiotic puppies with canine distemper virus. *Veterinary Pathology*, 18(5), 684–689. <https://doi.org/10.1177/030098588101800513>
31. Duque, J; Sarute, S.; Olarte, X.; Ruíz, J. (2023). Evolution and Interspecies Transmission of Canine Distemper Virus—An Outlook of the Diverse Evolutionary Landscapes of a Multi-Host Virus. *Pathogens*, 12(1).

32. Evolution and Interspecies Transmission of Canine Distemper Virus—An Outlook of the Diverse Evolutionary Landscapes of a Multi-Host Virus. *Pathogens*, 12(1).
33. Elia, G; Camero, M.; Losurdo, M.; Lucente, M.; Larocca, V.; Martella, V.; Decaro, N., & Buonavoglia, C. (2014, Dic 13). Hallazgos virológicos y serológicos en perros con moquillo natural. " - Wiktionary. Retrieved May 4, 2023, from <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25512131/>
34. Epstein Pr. 2002. Biodiversity, Climate Change, and Emerging Infectious Diseases, p. 27-35. In A.A. Aguirre, R.S. Ostfeld, G.M. Tabor, C. House & M.C. Pearl (eds.). *Conservation Medicine: Ecological Health in Practice*. Oxford University Press, Nueva York, EEUU.
35. Espinal, MA, Díaz, FJ y Ruiz-Saenz, J. (2014). Evidencia filogenética de un nuevo linaje del virus del moquillo canino entre perros domésticos en Colombia, Sudamérica. *Microbiología veterinaria*, 172 (1–2), 168–176. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2014.05.019>
36. -Ettinger, Stephen J. y Feldman, Edward. (2010). *Veterinary Internal Medicine*. Seventh Edition. Editorial Elsevier Missouri.
37. Franklin, S. P., Kays, R. W., Moreno, R., Terwee, J. A., Troyer, J. L., & Vandewoude, S. (2008). Ocelots on Barro Colorado Island are infected with feline immunodeficiency virus but not other common feline and canine viruses. *Repository.si.edu*. Recuperado el 15 de enero de 2024, de https://repository.si.edu/bitstream/handle/10088/8096/Franklin_et_al_2008

_Ocelots_on_Barro_Colorado_Island_Are_Infected_with.pdf?sequence=1
&isAllowed=y

38. Frisk, A.; Konig, M.; Mortiz, A.; & Baumgartner, W. (1999, Nov). Detection of Canine Distemper Virus Nucleoprotein RNA by Reverse Transcription-PCR Using Serum, Whole Blood, and Cerebrospinal Fluid from Dogs with Distemper. NCBI. Retrieved April 22, 2023, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC85712/>
39. Fuques, E. (2017). Análisis filodinámico del virus Distemper Canino [Tesis]. <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/21375/1/uy24-18704.pdf>
40. García, V. (2016, Mar). Diagnóstico de Distemper canino por medio de prueba rápida para la detección de antígeno en perros. Universidad Autónoma Agraria Antonio Navarro. Retrieved Mar 10, 2023, from <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/8015/VICTOR%20JONATHAN%20GARCIA%20VIDA%C3%91A.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
41. Gese, E.; Schultz, R.; Johnson, M; Williams, E.; Crabtree, R; & Ruff, R. (1997). Serological Survey for Diseases in Free-ranging coyotes (*Canis latrans*) in Yellowstone National Park, Wyoming. *Journal of wildlife diseases*, 33(1), 47–56. Retrieved January 7, 2024, from <https://doi.org/10.7589/0090-3558-33.1.47>.
42. Gese, E.; Schultz, R.; Rongstad, O. & Anderasen, D. (1991). Prevalence of Antibodies against Canine Parvovirus and Canine Distemper Virus in Wild

Coyotes in Southeastern Colorado. *Journal of Wildlife Diseases*, 27(2).

<https://watermark.silverchair.com/0090-3558->

[27_2_320.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kKhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3](https://watermark.silverchair.com/0090-3558-27_2_320.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kKhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3)

[qfKAc485ysgAAAsUwggLBBgkqhkiG9w0BBwagggKyMIICrgIBADCCAqc](https://watermark.silverchair.com/0090-3558-27_2_320.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kKhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3)

[GCSqGSIB3DQEHATAeBgIghkgBZQMEAS4wEQQMfy7PjYTEQxsiBER0](https://watermark.silverchair.com/0090-3558-27_2_320.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kKhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3)

[AgEQgIIceFyAwDu5Rv_pnzm3w05F2qq5uHgd02OT1w-K4](https://watermark.silverchair.com/0090-3558-27_2_320.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kKhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3)

43. Gier, H. T. (1968). *Coyotes in Kansas, Revised Edition*. Kansas Agricultural Experiment Station Bulletin 393, Manhattan, Kansas, 118 pp

44. Gómez, R.; Benítez, A.; Santisteban, J.; & Domínguez, J. (2001). Revisión de sedantes agonistas alfa-2-adrenérgicos. ddd-UAB. Retrieved May 1, 2023, from

<https://ddd.uab.cat/pub/clivetpeqani/11307064v21n3/11307064v21n3p223.pdf>

45. Gipson, P. S., Ballard, W. B., Nowak, R. M., & Mech, L. D. (2000). Accuracy and precision of estimating age of gray wolves by tooth wear. *The Journal Of Wildlife Management*, 64(3), 752. <https://doi.org/10.2307/3802745>

46. Gómez, M. E., Lucía-Duato, del Mar Blanco Gutiérrez, M., & Gómez, A. D. (2007). *Manual de Inmunología Veterinaria*. Unirioja.es. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=737319>

47. Gonzalez, C; Cabanillas, M.; F., Fernández, S; Trobo, I; & Ascaso, F. (s/f). *Odontopediatría Canina y Felina*. Clinvetpeqanim.com. Recuperado 11 Enero de 2024, de <https://www.clinvetpeqanim.com/img/pdf/2078962294.pdf>

48. Graci, J. D., & Cameron, C. E. (2006). Mechanisms of action of ribavirin against distinct viruses. *Reviews in Medical Virology*, 16(1), 37–48. <https://doi.org/10.1002/rmv.483>
49. Greene, C. E. (2008). *Enfermedades infecciosas Del Perro y el Gato*. Editorial Intermedica. Retrieved April 28, 2023, from http://www.intermedica.com.ar/media/mconnect_uploadfiles/g/r/greene.pdf
50. Guo, W.; Evermann, J.; Foreyt, W.; & Knowlton, F. (1986). Virus del Moquillo Canino en Coyotes: una Encuesta Serológica. *J Am Vet Med Assoc*, 189(9), 1099-100. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3505937/>
51. Harder, T. C., & Osterhaus, A. D. M. E. (1997). Canine Distemper Virus — A Morbillivirus in Search of New Hosts? *Trends in Microbiology*, 5(3), 120–124. Obtenido de [https://doi.org/10.1016/s0966-842x\(97\)01010-x](https://doi.org/10.1016/s0966-842x(97)01010-x)
52. International Committee on Taxonomy of Viruses Organizational Chart. (2022). ICTV.Global. Obtenido de https://ictv.global/taxonomy/taxondetails?taxnode_id=202101613
53. Instituto Valenciano de Microbiología (IVAMI), (2012, febrero 1). Moquillo, Virus del ..., (Distemper virus; Morbillivirus Canine Distemper virus –CDV-). - IVAMI. [ivami.com. https://www.ivami.com/es/microbiologia-veterinaria-molecular/382-moquillo-virus-del-distemper-virus-morbillivirus-canine-distemper-virus-cdv](https://www.ivami.com/es/microbiologia-veterinaria-molecular/382-moquillo-virus-del-distemper-virus-morbillivirus-canine-distemper-virus-cdv)
54. Jayne, A. (2010). Seroprevalence of Canine Distemper and Parvoviruses in Coyotes (*Canis latrans*) and Raccoons (*Procyon lotor*) in Two Urban Sites in Southern Wisconsin. Obtenido de

<https://minds.wisconsin.edu/bitstream/handle/1793/81483/CYR.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

55. Jiang, Y.; Jia, S.; Zheng, D.; Li, F.; Wang, S.; Wang, L.; Qiao, X.; Cui, W., Tang; L., Xu; Y., Xia; X., & Li, Y. (2019). Protective Immunity Against Canine Distemper Virus in Dogs Induced by Intranasal Immunization With a Recombinant Probiotic Expressing the Viral H Protein. *Vaccines*, 7(4), 213. Retrieved January 6, 2024, from <https://doi.org/10.3390/vaccines7040213>
56. Jun, D.; Young, T., & Kyu, B. (2007, Octo 24). An Immunochromatography Assay for Rapid Antemortem Diagnosis of Dogs Suspected to Have Canine Distemper. PubMed. Retrieved May 5, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17950910/>.
57. Kameo, Y., Nagao, y., Nishioh, Y., Shimoda, Y., Nakano, H., Suzuki, K., Une, Y., Sato, H., Shimojima, Metro. y Maeda, K. (2012) Epizoótico canino moquillo Infección viral entre mamíferos salvajes. *Microbiología veterinaria* 154: 222-229.
58. Koutinas, A.; Polizopoulou, Z.; Baumgaertner, W.; Lekkas, S.; & Kontos, V. (2001, Ene). Relation of Clinical Signs to Pathological Changes in 19 cases of Canine Distemper Encephalomyelitis. PubMed. Retrieved Abr 12, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11814321/>.
59. Krakowka, S.; Cockerell, G., & Koestner, A. (1975, May). Effects of canine distemper virus infection on lymphoid function in vitro and in vivo. NCBI. Retrieved Abr 28, 2023, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC415181/>.

60. Laboratorios Richmond, C. (2019, 3 de noviembre). Ficha Técnica: Ketamina 100mg/ml, Resumen de Características del Producto. Chemiesa.com. Revisado enero 10, 2024 en <https://chemiesa.com/wp-content/uploads/2019/04/KETAMINA-100-FT.pdf>
61. Laboratorios Zoo. (n.d.). Atropina Zoo / Laboratorios Zoo S.A.S. | Vademecum Veterinario. Soy del Campo. Retrieved May 4, 2023, from <https://www.soydelcampo.com/vademecum/veterinario/ATROPINA-ZOO/producto.php?id=4342>
62. La Torre, J. (2007, December 15). Detection by RT-PCR and genetic characterization of canine distemper virus from vaccinated and non-vaccinated dogs in Argentina. PubMed. Retrieved April 22, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17628358/>.
63. Lauder, I. (1994, Feb 2). Canine distemper: current concepts in laboratory and clinical diagnosis. PubMed. Retrieved Abr 5, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4593536/>.
64. Loots, A.; Mitchell, E.; Dalton, D.; Kotzé, A., & Venter, E. (2017). Advances in Canine Distemper Virus Pathogenesis Research: a Wildlife Perspective. *Journal of General Virology*, 98, 311-321. DOI 10.1099/jgv.0.000666
65. Loots, A.; Mitchell, E.; Dalton, D.; Kotzé, A., & Venter, E. (2022, Jul 29). Avances en la Investigación de la Patogénesis del Virus del Moquillo Canino: una Perspectiva de la Vida Silvestre. Retrieved May 4, 2023, from <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/jgv.0.000666#R53>.

66. Lorenzana, L. (2008). Actualización en la Terapéutica del Moquillo Canino. Universal Lab Ltda. Retrieved April 18, 2023, from <http://laboratoriouniversal.com/home/biblioteca/12.pdf>.
67. Macedo, C.; Pinheiro, Z.; Castilho, J.; De Novaes; R., & Cândido, A. (2016, Jun 3). Diagnóstico de Cinomose Canina por RT-PCR em Amostras de cães do Estado de São Paulo Enviadas Para o Diagnóstico Laboratorial da raiva. Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP. Retrieved May 4, 2023, from <https://www.revistamvez-crmvsp.com.br/index.php/recmvz/article/view/31032>
68. Maclachlan y Edward J. Dubovi, N. (2011). Virología Veterinaria de Fenner Editada por N. Maclachlan y Edward J, Dubovi. The Open University. https://library-search.open.ac.uk/discovery/fulldisplay?docid=alma9952377215202316&context=L&vid=44OPN_INST:VU1&search_scope=MyInst_and_CI&adapter=Local%20Search%20Engine&tab=Everything&query=sub,exact,%20Animals,%20Domestic%20,AND&mode=advanced&offset=0&lang=en
69. Mamlov, A.; Breck, S.; Fry, T., & Cullen, D. (2014). Serologic Survey for Cross-Species Pathogens in Urban Coyotes (*Canis latrans*), Colorado, USA. *Journal of Wildlife Diseases*, 50(4), 946-950. DOI: 10.7589/2014-03-065

70. Martella, V.; Elia, G., & Buonavaglia, C. (2008, Jul). Canine Distemper Virus. PubMed. Retrieved Abr 22, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18501278/>
71. Matthew T Springer, A. D. (2012, Sept 19). Revista Latinoamericana de Conservación. Obtenido de Relative Abundance of Mammalian Species in a Central Panamanian: <http://cich.org/Publicaciones/09/MammalAbundances.pdf>
72. Mendes, A.; & Alfieri, A. (2022, Nov 28). Clinicopathological Findings in Dogs with Distemper Encephalomyelitis Presented Without Characteristic Signs of the Disease | Request PDF. ResearchGate. Retrieved Abr 12, 2023, from https://www.researchgate.net/publication/6713417_Clinicopathological_findings_in_dogs_with_distemper_encephalomyelitis_presented_without_characteristic_signs_of_the_disease.
73. Méndez, E.; Delgado, F.; & Miranda, D. (1981). The coyote (*Canis latrans*) in Panama. *International Journal for the Study of Animal Problems*, 2(5), 252-255. https://www.wellbeingintlstudiesrepository.org/cgi/viewcontent.cgi?article=1006&context=acwp_wmm
74. Mendez-Carvajal, P., & Moreno, R. (2014). Mammalia, Carnivora, Canidae, *Canis latrans* (Say, 1823): actual distribution in Panama. *Check List*, 10(2), 376-379. <https://dro.dur.ac.uk/15643/1/15643.pdf?DDD5+kgvh67+d700tmt>

75. Messling, V., Milosevic, D., & Cattaneo, R. (2004, Sep 28). Tropism illuminated: lymphocyte-based pathways blazed by lethal morbillivirus through the host immune system. PubMed. Retrieved Apr 29, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15377791/>.
76. Mikami, T. (1995, Jun). Detection of canine distemper virus nucleocapsid protein gene in canine peripheral blood mononuclear cells by RT-PCR. PubMed. Retrieved May 4, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7548395/>.
77. Ministerio de Desarrollo Agropecuario. (n.d.). Requisitos para la importación de perros y gatos – Ministerio de Desarrollo Agropecuario. MIDA. Retrieved May 5, 2023, from <https://mida.gob.pa/requisitos-para-la-importacion-de-perros-y-gatos/>.
78. Morbillivirus Receptors and Tropism: Multiple Pathways for Infection. (2012, Mar 1). NCBI. Retrieved May 4, 2023, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3290766/>
79. Moreno, L. D., Hernández, L., & Monroy, y. A. (2022, Nov, 14). Mastozoologiamexicana. Obtenido de <http://mastrozoologiamexicana.com/ojs/index.php/theyaixmana/article/view/292/286>
80. Morganti, L. (2007, Ago 31). TaqMan based real time PCR for the quantification of canine distemper virus. PubMed. Retrieved May 1, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17682890/>.

81. Navarrete DJ. 2008. Prevención y tratamiento del distemper canino. Tesis de Médico Veterinario y Zootecnista. México: Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. 56 p.
82. Nelson, R.; & Couto, G. (2000). Medicina Interna de Pequeños Animales Nelson 2a Ed. Yumpu. Retrieved May 5, 2023, from <https://www.yumpu.com/es/document/view/60823413/medicina-interna-de-pequenos-animales-nelson-2a-ed>.
83. Nikolin, V. M., Wibbelt, G., Michler, F.-U. F., Wolf, P., & East, M. L. (2012). Susceptibility of Carnivore Hosts to Strains of Canine Distemper Virus from Distinct Genetic Lineages. *Veterinary Microbiology*, 156(1–2), 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.10.009>
84. Nova & Vázquez, L. A. C. (s/f). Diagnóstico de Laboratorio del Moquillo Canino. *Vanguardia Vet*. Recuperado el 12 de enero de 2024, de <https://www.vanguardiaveterinaria.com.mx/moquillo-canino>
85. Okita, M., Yanai, T., Ochikubo, F., Gemma, T., Mori, T., Maseki, T., Yamanouchi, K., Mikami, T., & Kai, C. (1997). Histopathological Features of Canine Distemper Recently Observed in Japan. *Journal of Comparative Pathology*, 116(4), 403–408. [https://doi.org/10.1016/s0021-9975\(97\)80057-6](https://doi.org/10.1016/s0021-9975(97)80057-6)
86. Olsen, R.; Krakowka, S.; & Blakeslee, J. R. (1985). *Comparitive Pathobiology of Viral Diseases: 2 Volume Set (1era ed.)*. CRC Press LLC. <https://www.taylorfrancis.com/books/mono/10.1201/9780429297397/comp>

aritive-pathobiology-viral-diseases-steven-krakowka-richard-olsen-james-blakeslee

87. Ortega, J (2023). Biologging Insights: Home Range, Activity, and Preliminary Diet of the Coyote (*Canis latrans*) in Panama. Tesis de Maestrías. Universidad Pablo de Olavide, Sevilla, España.
88. Pardo, I.; Johnson, G.; & Kleiboeker, S. (2005, Oct). Phylogenetic Characterization of Canine Distemper Viruses Detected in Naturally Infected Dogs in North America. PubMed. Retrieved April 28, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16207955/>.
89. Qui, W.; Zheng, Y.; Zhang, S.; Fan, Q.; Lui, H.; Zhang, F.; Wang, W., & Liao, G. (2011, August 8). Canine Distemper Outbreak in Rhesus Monkeys, China - Volume 17, Number 8—August 2011 - Emerging Infectious Diseases journal - CDC. CDC. Retrieved May 4, 2023, from https://wwwnc.cdc.gov/eid/article/17/8/10-1153_article
90. Ramsey, I.; & Tennant, B. (Eds.). (2005). Manual de Enfermedades Infecciosas en Pequeños Animales. Ediciones S. <https://catalogosiidca.csuca.org/Record/CR.UNA01000257961#description>
91. Rodriguez, M. (2022). Determinación de incidencia de distemper canino diagnosticado mediante la prueba Inmunocromatográfica rápida de antígeno de Distemper y hallazgos de cuerpo de inclusión en frotis sanguíneo en la Clínica Veterinaria Vidavetcochabamba. Universidad Mayor de San Simón. Retrieved May 5, 2023, from

<http://ddigital.umss.edu.bo:8080/jspui/bitstream/123456789/33943/1/Rodriguez%20Mirian%20Trabajo%20final.pdf>

92. Román, M., & Carré, H. (2014, Mar). Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro “Unidad Laguna” división regional de ciencia animal moquillo canino. Retrieved Abril 27, 2023, from <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/7165/MAR%C3%8DA%20ROM%C3%81N%20CAMPOS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
93. Sainsbury, A. W. (2001). *infectious diseases of wild mammals*, 3rd edition edited by E S Williams and I K barker (2001). Published by Manson publishing, 73 corringham road, London NW11 7DL, UK. E-mail: Manson@man-pub.demon.co.uk. 558 pp. Hardback (ISBN 1 84076 0052). Price £75.00. *Animal Welfare (South Mimms, England)*, 10(4), 460–461. <https://doi.org/10.1017/s0962728600032772>
94. Salazar, J. G. (2016). *Terapéutica Veterinaria*. En J. G. Salazar, *Fundamentos de Medicina Veterinaria* (pág. 36). Medellín, Colombia 2016: CIB fondo Editorial.
95. Sangster, C., Bergeson, D., Lutze-Wallace, C., Crichton, V., & Wobeser, G. (2007). Feasibility of using coyotes (*Canis latrans*) as sentinels for bovine mycobacteriosis (*Mycobacterium bovis*) infection in wild cervids in and around riding mountain National Park, Manitoba, Canada. *Journal of Wildlife Diseases*, 43(3), 432–438. From <https://doi.org/10.7589/0090-3558-43.3.432>

96. Schmidt, H. T. L. (2006). Anticuerpos Neutralizantes Contra el Virus de Distemper y Parainfluenza Canino en Caninos y Felinos Silvestres en Cautiverio. Universidad Federal de Rio Grande del Sur.
97. Seimon, T.; Miquelle, D.; Chang, T.; Newton, A., Korotkva, I.; & Ivanchuk, G. (2013, Aug 13). Canine Distemper Virus: An Emerging Disease in Wild Endangered Amur Tigers (*Panthera tigris altaica*). NCBI. Retrieved Abr 28, 2023, from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3747579/>.
98. Sekulin, K., Hafner-Marx, A., Kolodziejek, J., Janik, D., Schmidt, P. y Nowotny, N. (2011). Aparición del Moquillo Canino en la Fauna Bávara Asociada con un Intercambio de Aminoácidos Específico en la Proteína Hemaglutinina. *Veterinary Journal* (Londres, Inglaterra: 1997), 187 (3), Revisado Enero, 10, 2024 De: 399–401. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.12.029>
99. Smith, E.; Popa, A.; Chang, A.; & Masante, C. (2009, Dec). Viral Entry Mechanisms: the increasing diversity of Paramyxovirus entry. PubMed. Retrieved May 4, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19878307/>
100. Soma, T.; Uemura, T.; Nakamoto, Y.; Ozawa, & Junio, S. (2013, Oct 07). Canine Distemper Virus Antibody Test Alone Increases Misdiagnosis of Distemper Encephalitis. PubMed. Retrieved May 4, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24106247/>.
101. Sousa, R.; Biao, J.; Santos, J.; Rocha, L.; & Machado, L. (2015, Dec). Achados Hematológicos em cães com Cinomose em bom Jesus/pi |

- enciclopedia biosfera. Centro Científico Conhecer. Retrieved May 4, 2023, from <https://conhecer.org.br/ojs/index.php/biosfera/article/view/1444>
102. Matthew T Springer, Andrew D Carver, Clayton K Nielsen, Nestor J Correa, Jordan R Ashmore, Joshua R Ashmore & John G Lee. (2012, septiembre 19). Relative Abundance of Mammalian Species in a Central Panamanian Rainforest. ResearchGate. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/826111/5592_Tema_9_Sub_1_Inmunologia_veterinaria.pdf
103. Summers BA, A. M. (20 de diciembre de 1994). PubMed. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7898614/>
104. Suzuki, J.; Nishio, Y.; Kameo, Y.; Terada, Y.; Kuwata, R.; Shimoda, H.; & Suzuki, K. (2015). "Infección por el Virus del Moquillo Canino en la Vida Silvestre Antes y Después de la Epidemia. " - Wiktionary. Retrieved May 4, 2023, from https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/advpub/0/advpub_15-0237/_article
105. Swango, L. (1992). Moquillo canino EN: Ettinger, J.; Tratado de Medicina Interna Veterinaria. Enfermedades del Perro y Gato. Tomo I, Tercera Ed. Editorial Intermédica, P 322 - 325.
106. Tizard, I. (2009). Introducción a la Inmunología Veterinaria (8th ed.). Elsevier. Recuperado el 10 de enero de 2024, de https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/826111/5592_Tema_9_Sub_1_Inmunologia_veterinaria.pdf

107. Ugarf. (2020, March 17). Conozcamos el Distemper Canino. RedAgro. Retrieved May 5, 2023, from <https://www.redagro.com.co/2020/03/17/conozcamos-el-distemper-canino/>.
108. Uhl, E.; Kelderhouse, C.; Buikstra, J.; Blick, J.; Bolon, B.; & Hogan, R. (2019). New World Origin of Canine Distemper: Interdisciplinary Insights. *International Journal of Paleopathology*, 24, 266-278. <https://doi.org/10.1016/j.ijpp.2018.12.007>
109. Vandeveld, M.; & Zurbriggen, A. (2005, Jan 12). Demyelination in canine distemper virus infection: a review. PubMed. Retrieved Apr 12, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15645260/>
110. Vera, A. C. (2014). Estudio Preliminar de la Variabilidad Genómica de la Región Fsp del Gen de la Proteína de Fusión del Virus Distemper Canino [uchile.cl.](https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/132152/estudio-preliminar-de-la-variabilidad-gen%C3%B3mica-de-la-regi%C3%B3n-fsp-del-gen-de-la-prote%C3%ADna-de-fusi%C3%B3n-del-virus-distemper-canino.pdf?sequence=1)
<https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/132152/estudio-preliminar-de-la-variabilidad-gen%C3%B3mica-de-la-regi%C3%B3n-fsp-del-gen-de-la-prote%C3%ADna-de-fusi%C3%B3n-del-virus-distemper-canino.pdf?sequence=1>
111. VetAll, Korea. (s.f.). VetAll Laboratorios. Obtenido de http://www.vetall.com/en/bbs/board.php?bo_table=pro_en&wr_id=3&atype=CANINE
112. Veterinaria, V. (s/f). Parvovirus y distemper canino: Una actualización de los métodos diagnósticos para la práctica veterinaria.

Vanguardia Vet. Recuperado el 15 de enero de 2024, de <https://www.vanguardiaveterinaria.com.mx/parvovirus-y-distemper-canino-una-actualizacion-de-los-Metodos-diagnosticos-para-la-practica-ve>

113. Von Messling, V., Zimmer, G., Herrler, G., Haas, L., & Cattaneo, R. (2001). The Hemagglutinin of Canine Distemper Virus Determines Tropism and Cytopathogenicity. *Journal of Virology*, 75(14), 6418–6427. <https://doi.org/10.1128/JVI.75.14.6418-6427.2001>
114. Wang, Y.; Chen, J.; & Gong, C. (2021, Jan 21). Mink SLAM V-Region V74I Substitutions Contribute to the Formation of Syncytia Induced by Canine Distemper Virus. PubMed. Retrieved May 4, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33585591/>.
115. Wheeler, J. (2007, Jul 7). Redalyc.El Moquillo Canino ¿tiene cura? Redalyc. Retrieved May 5, 2023, from <https://www.redalyc.org/pdf/636/63612662003.pdf>
116. White, L. M., Gifford, S. J., Kaufman, G., Gese, E., Peyton, M. A., Parmenter, R. R., & Cain, J. W. (2024). Seroprevalence, blood chemistry, and patterns of canine Parvovirus, distemper virus, plague, and tularemia in free-ranging coyotes (*Canis latrans*) in northern New Mexico, USA. *Journal of Wildlife Diseases*, 60(1), 14–25. <https://doi.org/10.7589/jwd-d-22-00079>
117. Wilkes, R. P. (2022, Dec 29). Canine Distemper Virus in Endangered Species: Species Jump, Clinical Variations, and Vaccination. MDPI.

Retrieved May 3, 2023, from <https://www.mdpi.com/2076-0817/12/1/57#B4-pathogens-12-00057>

118. Williams, E., & Barker, I. (2022, Jul 29). Enfermedades infecciosas de los Mamíferos Salvajes. *Enfermedades Infecciosas de los Mamíferos Salvajes*. Retrieved May 4, 2023, from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9780470344880>
119. Yhl, E.; Kerlderhouse, C.; Buisktra, J.; & Blick, J. P. (2018, Dec 07). New World Origin of Canine Distemper: Interdisciplinary insights. *PubMed*. Retrieved May 3, 2023, from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30743216/>
120. Zhao J; Zhang H; Bai X; Martella V; Hu B, Sun Y (2014). Emergence of Canine Distemper Virus Strains With Two Amino Acid Substitutions in the Haemagglutinin Protein, Detected from Vaccinated Carnivores in North-Eastern China in 2012– 2013. Retrieved January 5, 2024, from *The Veterinary Journal*. 2014.
121. Zipperle, L., Langedijk, J. P. M., Örvell, C., Vandeveldel, 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. From <https://doi.org/10.1128/jvi.01077-10>

ANEXOS

Anexo 1: Permiso de Acceso a Recursos Genéticos y/o Biológicos

DIRECCIÓN DE ÁREAS PROTEGIDAS Y BIODIVERSIDAD DEPARTAMENTO DE BIODIVERSIDAD SECCIÓN DE ACCESO A RECURSOS GENÉTICOS Y BIOLÓGICOS (SARGE) PERMISO DE ACCESO A RECURSOS GENÉTICOS Y/O BIOLÓGICOS			
A. DATOS DEL PERMISO			
Tipo de Permiso: Acceso a Recurso Biológico	Número de Solicitud: 0156-2020	Fecha de validez:	
Tipo de Acceso: Colecta, Observación	Utilización: Fines Científicos	Desde: 24 noviembre/ 2020	
Tipo de Recurso: Fauna	Número de Permiso: SE/A-51-2020	Hasta: 24 / noviembre/ 2023	
B. DATOS DEL SOLICITANTE			
Persona Natural / Persona Jurídica: Josué Ortega	No. de Identificación personal / Generales de inscripción: 9-751-1606		
Contraparte Nacional que respalda la investigación: Fundación Yaguará Panamá			
Persona Jurídica Internacional: N/A (Solamente para acceso a recurso genético con fines comerciales)			
C. DATOS DEL PROYECTO			
Título del Proyecto: Ecología y riqueza parasitaria del coyote (<i>Canis latrans</i>) en Panamá			
Objetivo del Proyecto: Estimar la prevalencia de parásitos helmintos de interés zoonótico en coyotes (<i>Canis latrans</i>), y su impacto a la salud pública en Panamá			
D. RECURSO BIOLÓGICO Y/O GENÉTICO A ACCEDER			
NOMBRE COMUN	NOMBRE CIENTÍFICO	CANTIDAD	DESCRIPCIÓN
Coyote	<i>Canis latrans</i>	30	Se extraerán muestras de sangre, ectoparásitos y los endoparásitos a través de excretas. Se examinarán los cadáveres de coyotes atropellos y se colocaran todas las muestras biológicas posibles.
Otras especies	Varias especies	20	Se procederán las especies que se capturen de manera no deseada y se tomaran muestras de sangre y parásitos
Cantidad total: (2) casillas			
Lugar de Estudio Mencionar si se otorgó CLIP, acceso a Conocimiento Tradicional asociado al recurso biológico o genético y si existen Condiciones Mutuamente Acordadas.		Finca Privada El Conejo y Finca Toseres en el corregimiento de La Colorada de Santiago, Provincia de Veraguas.	
E. PARTICIPANTES DE LA INVESTIGACIÓN			
No.	Nombre	Número de identificación	
1.	Kathia Guerra	9-726-2039	
2.	Sergio Bermudez	8-498-235	
3.	Roland Kays	454255489	
4.	Ricardo Moreno	8-483-521	
5.	Claudia Rengifo	8-718-2287	
Se adjunta listado de una (1) página, con la lista de participantes de la investigación.			
Obligaciones que deben cumplir los responsables. A) Portar en todo momento una copia de la resolución correspondiente; B) Los investigadores principales y sus colaboradores deben reportarse a cualquiera de las oficinas del Ministerio de Ambiente más cercana al sitio de estudio antes de iniciar las actividades de campo, con el fin de solicitar la colocación del sello o nombre y firma del funcionario en la copia del permiso; C) Entregar a la Sección de Acceso a Recursos Genéticos (SARGE) un informe impreso y digital, en español, o la publicación científica con resumen en español, una vez culminada la validez de la resolución. El informe comprenderá, como mínimo, los siguientes puntos: Nombre del titular del permiso, Título del proyecto, Número de permiso, Objetivos, Lugar de estudio, incluyendo coordenadas. Recurso biológico (nombre científico, cantidad, descripción), Resultados preliminares (para renovación de permiso), Resultados finales y/o Artículo científico; D) Entregar la certificación de depósito de muestras, emitida por la Colección Biológica de Referencia reconocidas por el Ministerio de Ambiente. Excepto aquellos casos que no se cuente con una Colección Biológica de Referencia, indicándose en la Resolución respectiva; E) El investigador debe cumplir con las regulaciones particulares del área protegida o privada; F) Los recursos biológicos y genéticos sobrantes de las investigaciones sin fines comerciales quedarán a disposición del Ministerio de Ambiente.			
Este permiso es emitido por: Dirección de Áreas Protegidas y Biodiversidad	Técnico Evaluador: Susan Marín	Shirley Binber	
Fecha de emisión:	Jefe de Departamento: Disney Evaristo	Directora de Áreas Protegidas y Biodiversidad	

Anexo 2: Aval otorgado por el Comité de Ética de la Investigación y el Bienestar de los Animales(CEIBA)



UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
VICERRECTORIA DE INVESTIGACION Y POSTGRADO



COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN Y EL BIENESTAR DE LOS ANIMALES (CEIBA)

Panamá, 30 de junio de 2022

CEIBA-UP-026-2022

Investigadora

Claudia Rengifo

E. S. D.

Respetada Investigadora:

El Comité de Ética de la Investigación y el Bienestar de los Animales de la Universidad de Panamá CEIBAUP, otorga aval al protocolo de investigación titulado: **“Evaluación de agentes infecciosos y parasitarios en coyotes en Panamá”** investigadora principal Claudia Rengifo.

Se le agradece que finalizada la investigación haga entrega de una copia del informe final de esta investigación al CEIBAUP.

Atentamente,

Dr. Julio Ramos

Presidente