

ECOLOGÍA Y EVOLUCIÓN DE ENFERMEDADES EMERGENTES: UNA REVISIÓN DE RANAVIRUS Y QUITRIDIOMICOSIS

ECOLOGY AND EVOLUTION OF EMERGING DISEASES IN AMPHIBIANS: A REVIEW OF RANAVIRUS AND CHYTRIDIOMYCOSIS

MARÍA DELIA BASANTA^{1,2,*}

¹Departamento de Zoología, Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México. Apartado postal 70-153, 04510 México, Ciudad de México, México.

²Posgrado en Ciencias Biológicas, Unidad de Posgrado, Edificio A, 1° Piso, Circuito de Posgrados, Ciudad Universitaria, Coyoacán, Ciudad de México, México.

*Correspondence delibasanta@gmail.com

Resumen.— Las enfermedades infecciosas emergentes son una de las principales causas en el declive de especies de anfibios a nivel global. Estas enfermedades son causadas por patógenos que pueden ampliar su rango geográfico y de hospederos, convirtiéndose en epidémicas. Enfermedades emergentes de anfibios como ranavirus y quitridiomycosis han ocasionado grandes declives en poblaciones del mundo, donde factores ecológicos y evolutivos están implicados tanto en su emergencia como en la variación en la susceptibilidad de las especies. En este trabajo se presenta una revisión de las enfermedades ranavirus y quitridiomycosis en relación a los factores ecológicos y evolutivos que caracterizan sus infecciones, sus efectos sobre las poblaciones de anfibios a nivel mundial, y la posible aplicación de medidas de prevención y conservación.

Palabras clave.— declives, epidemia, enfermedades infecciosas, patógenos.

Abstract.— Emerging infectious diseases are one of the main causes in amphibian worldwide declines. These diseases are caused by pathogens that expand their geographic and host range becoming epidemic. Amphibian emerging diseases such as ranaviruses and chytridiomycosis have caused large declines, where ecological and evolutionary factors are involved in their emergence and species susceptibility variation. This paper presents a review of ranavirus and chytridiomycosis diseases in relationship with their ecological and evolutionary factors, their effects on amphibian populations worldwide and possible applications to prevention and conservation.

Keywords.— declines, epidemy, infectious diseases, pathogens.

INTRODUCCIÓN

El declive de anfibios ha incrementado globalmente en los últimos años, y entre las causas principales se encuentran la destrucción del hábitat, el cambio climático, la contaminación, la introducción de especies invasoras, la sobreexplotación y las enfermedades infecciosas (Stuart et al., 2004). Los cambios en las condiciones ambientales han facilitado la introducción de nuevos patógenos a sistemas endémicos, resultando en

un aumento de enfermedades infecciosas emergentes. Estas enfermedades son de reciente identificación y se caracterizan por ser epidémicas y ocurrir en regiones donde no habían sido detectadas con anterioridad. También, incrementan de manera rápida su área de distribución geográfica, hospederos o prevalencia, lo que representa un riesgo global y una amenaza sustancial para la biodiversidad (Daszak et al., 1999).

Entender el papel de las enfermedades infecciosas y emergentes en el declive de las especies requiere la identificación y comprensión de los factores que influyen en la emergencia de los patógenos, la susceptibilidad de los hospederos y la dinámica patógeno-hospedero. Una de las características más llamativas de estas enfermedades es la variabilidad en la respuesta a la infección que se ha observado a nivel interespecífico e intraespecífico (Blaustein et al., 2005; Searle et al., 2011; Martel et al., 2014; Bradley et al., 2015; Duffus et al., 2015). Esta variabilidad depende de factores ecológicos y evolutivos presentes en la dinámica patógeno-hospedero, por lo que su comprensión es de gran importancia en la aplicación de medidas de conservación para la prevención de futuros declives en la biodiversidad.

En la actualidad, el 40% de las especies de anfibios se encuentran en peligro y más de 200 especies presentan disminución en sus poblaciones (Stuart et al., 2004; IUCN, 2019), siendo las enfermedades emergentes una de las principales causas. A través de los años, se han caracterizado una gran variedad de bacterias, virus y hongos como patógenos de anfibios: por ejemplo, septicemia, avobacteriosis, mycobacteriosis, y clamydiosis (bacterial), iridovirus y herpesvirus (viral), quitridiomycosis, zygomycosis, cromomycosis, saprolegniasis e ictiofoniasis (fúngica) (Desmore & Green, 2007). El ranavirus y la quitridiomycosis son las principales enfermedades emergentes en anfibios, y el aumento de sus áreas de distribución ha causado epidemias y mortandades de anfibios en todo el mundo en los últimos 50 años (Gray & Chinchar, 2015; Scheele et al., 2019). En el caso de ranavirus, sus epidemias han sido registradas en su mayoría en América, Europa, Australia y Asia (Gray & Chinchar, 2015). Los Ranavirus pertenecen a la familia Iridoviridae y existen cuatro tipos de Ranavirus reconocidos como patógenos de anfibios (Tabla 1), *Ambystoma tigrinum virus* (ATV), *Bohle iridovirus* (BIV), *Ranavirus 3* (FV3) y Virus del sapo partero (*Common midwife toad virus*, CMTV), los cuales afectan a más de 184 especies de anfibios, además de peces y reptiles (Duffus et al., 2015). Por otro lado, la quitridiomycosis es causada por los hongos *Batrachochytrium dendrobatidis* (Bd) y *Batrachochytrium salamandrivorans* (Bsal), ha sido asociada únicamente a declives y mortandades en anfibios y es la principal enfermedad emergente para este grupo (Tabla 1). Más de 700 especies de anfibios han sido afectadas por Bd a nivel mundial y es el responsable de importantes disminuciones en poblaciones de Australia, Europa y América del Norte, Centro y Sur (Olson et al., 2013; Lips, 2016). Por otro lado, Bsal ha sido vinculada con mortalidades de *Salamandra salamandra* en el norte de Europa e infecciones enzoóticas en 17 especies del este de Asia, con un gran potencial de infectar a más especies de anfibios, en especial caudados, causando posibles declives en muchas poblaciones del mundo

(Martel et al., 2013, 2014; Beukema et al., 2018).

Si bien estas enfermedades emergentes están distribuidas globalmente y se caracterizan por ser epidémicas, existen variaciones en la susceptibilidad entre poblaciones y especies de anfibios. Esto genera una serie de preguntas como por ejemplo: ¿Por qué persisten algunas especies y poblaciones de anfibios después de la introducción de un patógeno emergente mientras que otras no? ¿Qué factores disminuyen la susceptibilidad de las especies a estos patógenos? ¿Qué características están involucradas en la patogenicidad de estos microorganismos? ¿Qué variables conducen a la propagación de estos patógenos? El conocimiento de las dinámicas ecológicas y evolutivas que comparten los anfibios con estos patógenos podrían explicar esta gran variación. En este trabajo se presenta una revisión de las enfermedades ranavirus y quitridiomycosis, en relación a las características ecológicas y evolutivas que caracterizan a estas infecciones, y sus efectos sobre las poblaciones de anfibios a nivel mundial.

1. EL ROL DE LA ECOLOGÍA EN LAS ENFERMEDADES EMERGENTES

La ecología de los patógenos involucra interacciones complejas con el ambiente y las especies, resultando en diferentes rutas de transmisión, modos de persistencia, reservorios, y distintos efectos en el sistema inmune del hospedero. La respuesta diferencial de las poblaciones de anfibios ante la presencia de un patógeno sugiere una relación entre variables ambientales como temperatura y humedad, junto a características ecológicas de las especies como ciclo de infección del patógeno, tamaño y desarrollo del hospedero, que pueden influenciar en la susceptibilidad a la infección (Bancroft et al., 2011; Hoverman et al., 2011; Hernández-López et al., 2018). Además, los cambios en la ecología del patógeno y el hospedero pueden generar desequilibrios en su dinámica y ser la causa de la emergencia de estas enfermedades (Fig. 1).

1.1. Ciclo de infección

El ciclo de infección de estos patógenos es de gran importancia para entender el modo en que actúan y el riesgo al que se someten las especies de anfibios. Los quitridiomycetos Bd y Bsal presentan formas de vida saprófitas o parasíticas, y se caracterizan por tener una fase móvil infectiva y una fase sésil. El ciclo de infección comienza en un medio acuático o húmedo con el ingreso de las zoosporas (fase móvil) en la piel de los anfibios adultos, o bien, en las partes bucales de las larvas. Ambos sitios poseen queratina, la cual es degradada por estos hongos para obtener sus nutrientes. Las zoosporas se enquistan

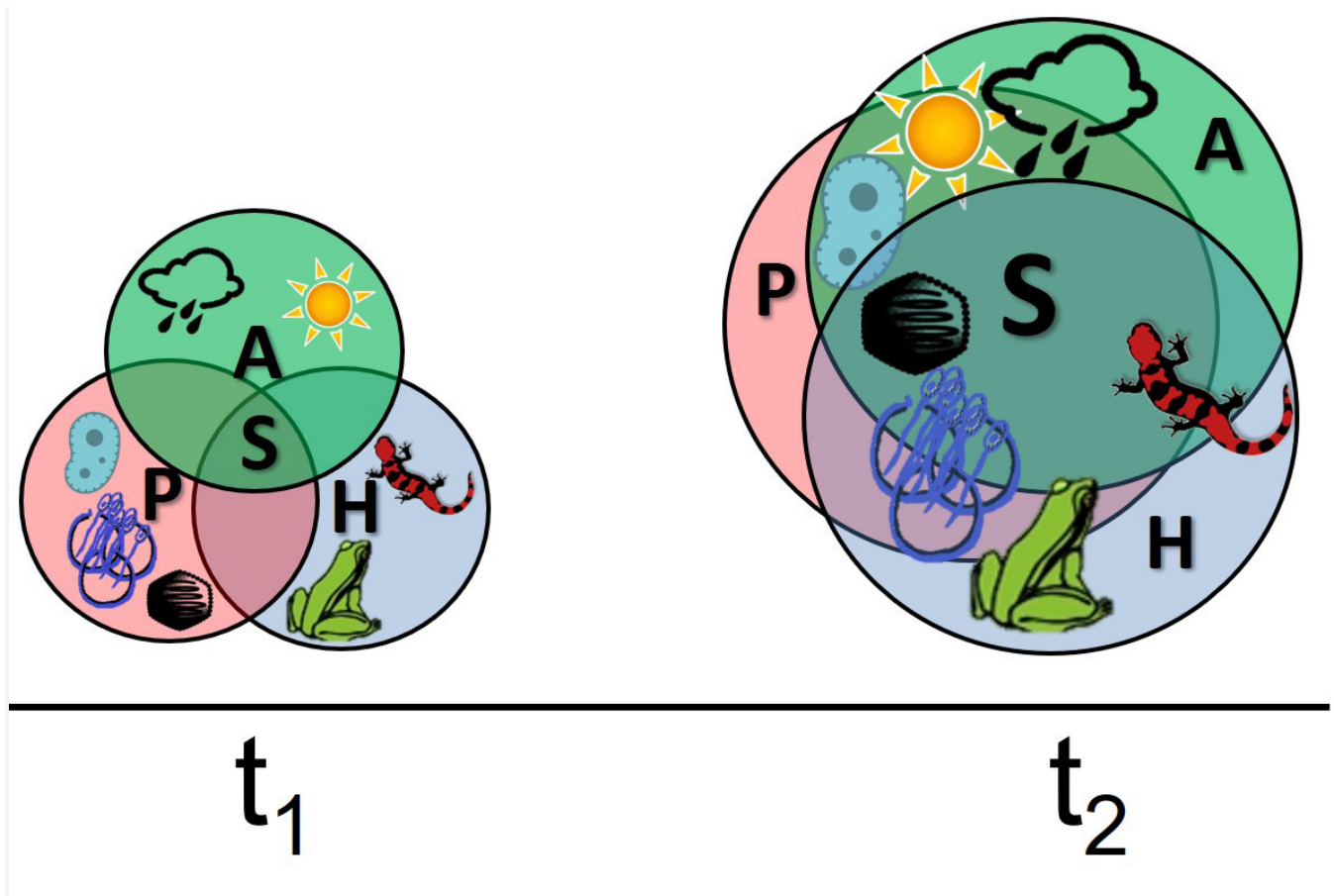


Figure 1. Venn diagrams representing the interactions of the environment (A), host (H) and pathogen (P). The interaction of these three variables at an ecological and evolutionary level results in susceptibility (S). Changes in these interactions over time ($t_1 - t_2$) can lead to an expansion of hosts and environments by the pathogen, which when dispersed (facilitated by man, movement of fauna or aquatic systems), can increase its area of distribution, and emerge as an emerging disease.

Figura 1. Diagramas de Venn representando las interacciones del ambiente (A), hospederos (H) y patógenos (P). La interacción de estas tres variables a nivel ecológico y evolutivo da como resultado la susceptibilidad (S). Los cambios en estas interacciones en el tiempo ($t_1 - t_2$) pueden dar lugar a una ampliación de hospederos y ambientes por parte del patógeno, el cual al dispersarse (facilitado por el hombre, movimiento de fauna o sistemas acuáticos), puede incrementar su área de distribución, y surgir como una enfermedad emergente.

induciendo la formación de un esporangio (fase sésil), el cual formará y liberará nuevas zoosporas a través de la piel del anfibio, comenzando nuevamente el ciclo de infección (Berger et al., 2005). Esta infección puede ocasionarle la muerte a los infectados, ya sea por las deformidades en el aparato bucal en las larvas que dificultan su alimentación, o por un desequilibrio osmótico y/o alteración del sistema inmune como producto de la hiperplasia e hiperqueratosis generada en la piel de los adultos por *Bd* (Daszak et al., 1999), o la necrosis y ulceración ocasionada por *Bsal* (Martel et al., 2013).

Del mismo modo que *Batrachochytrium* necesita un medio acuático o húmedo para realizar su ciclo de infección, los *Ranavirus* también están sujetos a dichas condiciones. Su ciclo

de infección comienza con el ingreso al hospedero a través del contacto con animales o agua infectada con el virus (Brunner et al., 2015). Los signos de infección incluyen edema, eritema, hemorragias y ulceraciones en la piel, siendo el hígado, riñones y bazo los órganos más afectados, pudiendo causar la muerte en tres días (Hoverman et al., 2011). La transmisión de la enfermedad puede ocasionarse cuando adultos infectados se reproducen en los cuerpos de agua, transmitiendo la infección a larvas y otros adultos que comparten el sitio, o también cuando individuos infectados mueren en estos cuerpos de agua y son consumidos por los renacuajos (Brunner et al., 2004). Estos patrones generan brotes epidémicos con grandes mortalidades de larvas y metamorfos de anfibios, los cuales han sido reportados de manera similar en Europa, América y Asia (Duffus et al., 2015).

1.2. Variables ambientales: efecto de la temperatura y humedad

Uno de los factores que más contribuye en la persistencia y estabilidad de las poblaciones de anfibios son las condiciones ambientales que limitan el crecimiento del patógeno (Ariel et al., 2009; Fisher et al., 2009; Stegen et al., 2017) (Tabla 1, Fig. 1). Estudios experimentales han demostrado que la temperatura es un factor clave para el crecimiento y desarrollo de *Bd*, siendo 17-25°C su rango óptimo y por debajo o encima de estas temperaturas disminuye su tasa de crecimiento (Piotrowski et al., 2004). También se ha reportado en campo que los sitios con temperaturas altas (mayores a 28°C) están exentos de este patógeno, mientras que los ambientes más fríos presentan una alta prevalencia, grado de infección, o actúan como reservorios de la enfermedad (Retallick et al., 2004; Ron, 2005; Schlaepfer et al., 2007; Forrest & Schlaepfer, 2011). Por otro lado, *Bsal* posee una temperatura de crecimiento óptima menor a la de *Bd*, entre 15°C y 20°C (Bloom et al., 2015), pero también ha sido encontrado en sitios con temperaturas entre 20°C y 26°C, sugiriendo un nicho climático más amplio (Lacking et al., 2017; Yuan et al., 2018; Beukema et al., 2018). En el caso de los *Ranavirus*, la temperatura es un factor clave en su tasa de replicación (en células de cultivo), siendo 24-28°C el rango óptimo promedio (Ariel et al., 2009), y las altas temperaturas del verano como uno de los factores que contribuye al brote de la enfermedad (Brunner et al., 2015).

Otro factor importante para el crecimiento de estos patógenos es la presencia de un medio acuático o húmedo para su persistencia, por lo que ambientes secos podrían estar delimitando su distribución (Murray et al., 2011). Los estudios de la influencia del microclima y las condiciones fisicoquímicas a escala del hábitat pueden ayudar a comprender la dinámica patógeno-hospedero bajo ciertas condiciones. Por ejemplo, se ha observado que humedales con alta temperatura y salinidad presentan una menor prevalencia de infección por *Bd* que aquellos con una temperatura y salinidad menor en la misma región (Heard et al., 2014). Microhábitats más secos podrían inhibir el crecimiento de *Bd*, y actuar como refugios ambientales contra altas cargas de patógenos y/o altas probabilidades de infección (Puschendorf et al., 2011; Heard et al., 2015). De esta forma, parches de hábitat con ambientes particulares pueden actuar como refugios de enfermedades y sostener las metapoblaciones de hospederos amenazados (Mosher et al., 2018), siendo la conectividad un factor muy importante para la viabilidad de estas especies.

Una de las herramientas utilizadas para detectar las áreas con mayor idoneidad para el crecimiento de estos patógenos ha sido el uso de modelos de nicho ecológico a partir de la información

de variables de temperatura y precipitación obtenida de sus presencias (Ron, 2005; Yap et al., 2015; Gray et al., 2015; Richgels et al., 2016; Katz & Zellmer, 2018; Basanta et al., 2019). Estos modelos pueden ser utilizados para la prevención y mitigación en áreas de posible riesgo, teniendo en cuenta no sólo la distribución del patógeno, sino también la de sus posibles hospederos. También pueden estimarse cambios en temperatura y precipitación como resultado del cambio climático, fragmentación de hábitat y/o contaminación, y determinar las áreas con valores distintos a los óptimos del hospedero que podrían tener efectos en la respuesta inmune y generar un aumento en las tasas de infección (Raffell et al., 2006).

1.3. Antropización y perturbaciones ambientales

La modificación y perturbación de los hábitats es una de las principales causas en la disminución de los anfibios. La antropización puede generar diferencias en las infecciones por quitridiomycosis o ranavirus respecto a ambientes conservados, ya sea por cambios en el microhábitat que aumenten o disminuyan la idoneidad del patógeno u hospedero. Como ejemplos, en el estudio de Van Sluys y Hero (2009) encontraron una mayor densidad de anfibios y una menor prevalencia de *Bd* en tierras de cultivo en comparación con el bosque más cercano. Becker y Zamudio (2011) encontraron que la prevalencia e intensidad de infección por *Bd* estaba correlacionada de manera negativa con la pérdida de hábitat en Costa Rica, Brasil y Australia. En estos casos, los hábitats perturbados pueden actuar como refugios de enfermedades en aquellas especies que pueden tolerar la deforestación. Sin embargo, sitios con alta riqueza de especies de anfibios pueden disminuir el riesgo de enfermedad a partir de un efecto de dilución, como ha sido observado experimentalmente en *Anaxyrus boreas* y especies de anfibios simpátricas de Oregon (Searle et al., 2011). Por lo tanto, la pérdida de especies debida a la deforestación o contaminación podría aumentar el riesgo de infección por *Bd* en las comunidades de anfibios.

La contaminación por pesticidas u herbicidas son otro factor antropogénico que puede influir en las infecciones por ranavirus y quitridiomycosis. Estudios con *Ambystoma tigrinum* expuestos a estos contaminantes, han encontrado una disminución en los leucocitos y una mayor susceptibilidad a la infección por ATV (Kerby et al., 2011). Infecciones por *Bd* en presencia de pesticidas también han mostrado un aumento en la susceptibilidad de los anfibios debido a alteraciones en el microbioma (McCoy & Peralta, 2018) o en su sistema inmune (Rollins-Smith et al., 2011). Además, la interacción entre contaminantes y patógenos también pueden afectar el desarrollo del hospedero (Parris & Baud, 2004), desempeñando un papel importante en la susceptibilidad de los anfibios a las enfermedades.

Tabla 1. Factores relacionados a la infección por ranavirus y quitridiomycosis en anfibios.

Table 1. Factors related to ranavirus infection and chytridiomycosis in amphibians.

Enfermedad infecciosa	Patógeno	Linaje	Impacto	Factores ecológicos		Distribución	Referencia
				Abióticos	Bióticos		
Quitridiomycosis	<i>Batrachochytrium dendrobatidis</i>	<i>BdGPL</i>				Mundial	Densmore y Green (2007); Olson et al. (2013); Blaustein et al. (2018); Hernández-López et al. 2018; López-Velázquez et al. 2018; O'Hanlon et al. (2018)
		<i>BdCH</i>	Infecciones enzoóticas y epizoóticas. Más de 700 especies afectadas.	17°C-25°C Temperatura óptima		Suiza	Farrer et al. (2011)
		<i>BdCAPE</i>	Disminución y extinción de poblaciones en más de 200 especies.	Sistemas acuáticos/húmedos	Sistema inmune y microbioma del hospedero. Tamaño del hospedero. Especies/estadios reservorios.	África, España.	Farrer et al. (2011); O'Hanlon et al. (2018)
		<i>BdAsia1</i>			Competidores y depredadores. Dispersión de cepas a través de comercio de especies.	Corea	Bataille et al. (2013)
		<i>BdBrasil/Asia2</i>				Brasil, Estados Unidos, Corea	Schloegel et al. (2012); Rosenblum et al. (2013); Jenkinson et al. (2016); O'Hanlon et al. (2018)
	<i>Batrachochytrium salamandrivorans</i>	<i>Bsal</i>	Disminución del 96% de la población de Salamandra salamandra en Europa. Especies de caudados en riesgo a nivel mundial.	15°C-20°C Temperatura óptima	Sistemas acuáticos/húmedos	Países Bajos, Bélgica, Alemania, Tailandia, Vietnam, Japón, Taiwán, China.	Martel et al. (2013); Martel et al. (2014); Blaustein et al. (2018)

Enfermedad infecciosa	Patógeno	Linaje	Impacto	Factores ecológicos		Distribución	Referencia
				Abióticos	Bióticos		
Ranavirus	<i>Ranavirus 3 (FV3)</i>	FV3	Muerte masiva de larvas y el fracaso del reclutamiento afectan la estructura de la población a corto plazo. Evidencia de disminución a largo plazo en <i>Rana temporaria</i> en Inglaterra; Ranidae más susceptible			América, Europa y Asia. Cepas endémicas en muchos sitios con eventos de mortalidad masiva.	
	<i>Ambystoma tigrinum virus (ATV)</i>	ATV	Mortalidad en poblaciones de <i>Ambystoma tigrinum</i> , <i>A. gracile</i> , <i>Notophthalmus viridescens</i>	24°-28°C Sistemas acuáticos/húmedos	Sistema inmune y microbioma del hospedero. Tamaño del hospedero. Especies/estadios reservorios. Competidores y depredadores. Dispersión de cepas a través de comercio de especies.	Estados Unidos	Densmore y Green (2007); Duffus et al. (2015); Gray y Chinchir (2015); Blaustein et al. (2018).
	<i>Bohle iridovirus (BIV)</i>	BIV	Mortalidad en <i>Limnodynastes ornatus</i> , <i>Anaxyrus boreas</i>			Australia, Estados Unidos	
	<i>Virus del sapo partero común (CMTV)</i>	CMTV	Mortalidad en poblaciones de <i>Alytes obstetricans</i> , <i>Mesotriton alpestris</i> , <i>Andrias davidianus</i>			Europa	

1.4. Mecanismos de persistencia y transmisión

Muchos patógenos tienen mecanismos de resistencia a temperaturas o a la desecación en el ambiente, aumentando así su persistencia en las temporadas y/o sitios no favorables para su crecimiento. Estos mecanismos no sólo permiten la persistencia del patógeno en distintos ambientes, también facilitan su propagación a otros sitios y hospederos. *Bd* posee zoosporas móviles que pueden permanecer infectivas hasta por siete semanas en medio acuático (Johnson & Speare, 2003), y hasta 30 minutos en la desecación (Garmyn et al., 2012). *Bsal*, además de las zoosporas móviles, también puede generar esporas enquistadas que pueden persistir hasta por 31 días en cuerpos de agua, adherida a otros organismos y/o frente a depredadores como zooplacton (Stegen et al., 2017). Los *Ranavirus* por otro lado, poseen resistencia a bajas temperaturas en presencia de agua o humedad. Sin embargo, en condiciones naturales la presencia de microorganismos aumenta la degradación viral en

el ambiente (Brunner et al., 2015).

La presencia de hospederos resistentes a la enfermedad y otros organismos no afectados como aves y reptiles (Johnson y Speare, 2005; Kilburn et al., 2011; Burrowes y De La Riva, 2017), hace que éstos puedan actuar como reservorios y transmisores del patógeno. Especies como *Lithobates pipiens*, que se ha encontrado infectada pero sin signos clínicos de quitridiomycosis, puede indicar que la especie es sólo portadora de *Bd*, actuando como reservorio (Woodhams et al., 2006). La resistencia a estos patógenos en algunos estadios de la población, como se ha observado en renacuajos de *Rana muscosa* infectados por *Bd* (Fellers et al., 2001), y renacuajos de *Ambystoma tigrinum* infectados por FV3 (Brunner et al., 2004), aumentan su transmisión a otros individuos de la población. El movimiento de estos organismos dentro de parches de hábitat óptimos para los patógenos puede mantener la enfermedad e iniciar

una epidemia al arribar a otras regiones y entrar en contacto con especies potencialmente susceptibles. Esto puede suceder tanto a nivel regional como global al ser facilitado por el hombre. Como ejemplos, el comercio de larvas de *Ambystoma tigrinum* para cebo de pesca en Estados Unidos ha generado un aumento en la dispersión de ATV a otras regiones (Gray y Chinchar, 2015), y el comercio de especies para consumo o uso medicinal como *Lithobates catesbeianus*, *Lithobates pipiens* y *Xenopus laevis*, ha favorecido la dispersión tanto del ranavirus como de la quitridiomycosis a nivel mundial (Schloegel et al., 2009; Spitzen-van der Sluijs et al., 2011; Galindo-Bustos et al., 2014; Saucedo et al., 2019).

1.5. Características del hospedero

Las características biológicas y ecológicas de las especies de anfibios también están relacionadas con la susceptibilidad a la infección. Aquellas especies con reproducción acuática parecen ser las más afectadas por ranavirus y quitridiomycosis (Lips et al., 2003; Kriger & Hero, 2007; Longcore et al., 2007; Bancroft et al., 2011; Hoverman et al., 2011; Murray et al., 2011; Hernández-López et al., 2018). Esto coincide con la biología de ambos patógenos, en la que para comenzar la etapa de infección ambos requieren un medio acuático o húmedo. Sin embargo, también existen excepciones como *Lithobates catesbeianus* y *Xenopus laevis*, especies de anfibio acuáticas resistentes que pueden actuar como reservorios y/o transmisores de éstas enfermedades (Daszak et al., 2004; Robert et al., 2007; Mazzoni et al., 2009).

La variación geográfica y entre especies en las respuestas a los patógenos puede sugerir que la inmunidad es específica del hospedero y se adapta localmente. El sistema inmune desempeña un papel esencial en la formación de la estructura de ensamblajes microbianos en la piel de los anfibios. Estudios recientes han encontrado que distintos aspectos de la respuesta inmune de los anfibios ante las infecciones, incluyendo péptidos antimicrobianos, lisozimas, alcaloides, bacterias simbióticas de la piel, células inmunes y genes, pueden estar adaptados localmente y ser específicos para cada especie o población, generando una gran variabilidad en la susceptibilidad frente a un patógeno (Ellison et al., 2014a; Ellison et al., 2014b; Woodhams et al., 2007; Woodhams et al., 2014; Rebollar et al., 2016).

La primera barrera a la infección son las bacterias y hongos presentes en la piel de los anfibios, los cuales producen compuestos que pueden disminuir el crecimiento de los patógenos (Harris et al., 2006; Woodhams et al., 2007). El microbioma de la piel de los anfibios puede limitar el riesgo de enfermedad a través de la producción de metabolitos antimicrobianos, la competencia y la exclusión de patógenos exógenos, o el aumento de la inmunidad

del hospedero (Rollins-Smith & Woodhams, 2012). Hasta la fecha han sido caracterizados cientos de cepas bacterianas con capacidades de inhibir el crecimiento *in vitro* de *Bd* (Flechas et al., 2012; Woodhams et al., 2015; Medina et al., 2017), y la presencia de ciertos grupos bacterianos de la piel en anfibios se encuentra asociada a la susceptibilidad de los hospederos frente a *Bd* (Rebollar, 2018).

Posterior al microbioma de la piel de los anfibios, el sistema inmune innato es considerado como la siguiente línea de defensa contra los patógenos, puede eliminarlos directamente o ralentizar el desarrollo de la enfermedad hasta que el sistema inmune adaptativo se active. Las células fagocíticas pueden eliminar directamente a los patógenos, e incluyen macrófagos, neutrófilos, basófilos y eosinófilos. Otros componentes esenciales de la inmunidad innata son las proteínas de complemento, lisozimas y péptidos antimicrobianos (Rollins-Smith, 2009). El sistema inmune adaptativo está compuesto por linfocitos T, linfocitos B, y el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC) que involucra un conjunto de genes inmunes que codifican moléculas de reconocimiento de antígenos y patógenos para los linfocitos (Rollins-Smith y Woodhams, 2012). Debido a que *Bd* se ubica en las capas epiteliales queratinizadas externas y puede conducir a una rápida mortalidad del hospedero, se cree que las defensas innatas serían críticas para la supervivencia del hospedero (Berger et al., 1998; Rollins-Smith y Woodhams, 2012). Los péptidos antimicrobianos secretados en la piel de los anfibios desempeñan un papel importante en la protección contra la infección por patógenos de la piel como *Bd* (Rollins-Smith, 2009). Se ha documentado que especies comunes y resistentes a *Bd* secretan una mezcla de péptidos inhibidores a este patógeno *in vitro*, mientras que especies en declive o en peligro de extinción secretan péptidos con poca actividad contra *Bd* (Woodhams et al., 2006). Además, se ha comprobado que la similitud en los perfiles de MHC de algunos grupos podría explicar la susceptibilidad de los anfibios a los patógenos (Barribeau et al., 2008; Savage & Zamudio, 2011).

La conducta también es otra respuesta de defensa de los anfibios frente a las infecciones. En el caso de *Bd*, se han registrado conductas de termorregulación en la que individuos infectados podrían modificar su comportamiento con el fin de aumentar su temperatura y eliminar al patógeno (Woodhams et al., 2003; Rowley et al., 2007; Richards-Zawacki, 2010; Puschendorf et al., 2011; Daskin et al., 2011; Karavlan & Venesky, 2016). Este comportamiento mantiene la temperatura corporal elevada por algunas horas pudiendo disminuir la infección por *Bd*, ya sea por una temperatura no idónea para el patógeno o la inducción de una respuesta inmune por parte del hospedero que

reduce la infección (Richards-Zawacki, 2010; Rollins-Smith y Woodhams, 2012).

2. EL ROL DE LA EVOLUCIÓN EN LAS INTERACCIONES PATÓGENO-HOSPEDERO

La variación en la susceptibilidad de los hospederos, las diferencias en la virulencia de los patógenos, las tasas de transmisión, la supervivencia y áreas de distribución de hospederos, pueden tener una base genética que aumenta la variabilidad de la dinámica patógeno-hospedero (Firth & Lipkin, 2013). Además, el ambiente puede estar seleccionando genotipos tanto del patógeno como del hospedero, alterando las frecuencias de los genotipos virulentos en el primero o alelos de resistencia en el segundo (Longo et al., 2014). Los cambios evolutivos en cada una de estas características son los que potencialmente pueden dar al surgimiento de las enfermedades emergentes (Fig. 1).

2.1. Cambios que favorecen la emergencia

Los procesos de migración, cambios en el tamaño de la población, tasas de mutación y tiempos generacionales, pueden interactuar en la introducción de la variación genética en los patógenos. En el caso de los virus y hongos, las fuentes de variación son diferentes y los tiempos generacionales son mucho más cortos que el de sus hospederos. Los virus pueden cambiar su genoma a partir de mutación, reordenamiento de genes, o recombinación con otros virus o genes del hospedero (Schrag & Wiener, 1995). Los *Ranavirus* poseen una cápside icosaédrica que encierra el genoma de ADN de doble cadena, sus genes centrales o *core* incluyen proteínas estructurales virales, proteínas de regulación de la expresión génica, virus de replicación y virulencia que les permite infectar animales ectotérmicos como peces, anfibios y reptiles (Grayfer et al., 2015; Jancovich et al., 2015). Además, su genoma posee palíndromos, microsátélites, regiones repetidas y áreas de variación inter e intragénicas que pueden servir como sitios que facilitan la recombinación o regulan la expresión génica (Jancovich et al., 2015). En el caso de los hongos, éstos tienen la capacidad de reproducirse sexualmente y asexualmente. En *Batrachochytrium*, aún no se ha detectado su modo de reproducción sexual, y análisis moleculares afirman que la reproducción asexual es la más utilizada por este hongo (Morehouse et al., 2003; Morgan et al., 2007). Se ha sugerido que la recombinación mitótica es la fuente de variación en su genoma (James et al., 2009), y a pesar de que esta recombinación puede reducir la heterocigocidad, también puede aumentar la diversidad genotípica facilitando la propagación de mutaciones que pueden resultar beneficiosas para su desarrollo y persistencia (Rosenblum et al., 2010).

El uso de análisis genómicos puede ser utilizado para detectar la presencia de ciertos genes involucrados en la secreción de proteínas que permiten la adquisición de nutrientes en las interacciones con el medio ambiente y el hospedero (Rosenblum et al., 2012). Estos genes pueden ser utilizados como indicadores de patogenicidad en comparación a sus emparentados. Las adaptaciones evolutivas de *Bd* y *Bsal*, a diferencia de otros quitridios saprobios, están correlacionadas con la adquisición de genes que codifican proteínas únicas relacionadas a factores de virulencia como la modificación de la pared celular y secreciones para la destrucción del tejido del hospedero (Farrer et al., 2017). La presencia de una pared celular con composición proteica dinámica es una característica importante en los hongos patógenos ya que les permite cambiar en función a los sustratos encontrados para poder infectar al hospedero (Durán & Nombela, 2004). En los *Ranavirus*, se ha encontrado que comparaciones de *FV3* que varían en virulencia, sugieren que las diferencias intragénicas, así como la variación dentro de las secuencias repetidas, pueden influir en la patogénesis viral (Morrison et al., 2014). Esta variabilidad genómica en los patógenos genera cambios que pueden superar las defensas del hospedero y permitir la colonización a nuevos ambientes, así como también conducir a la diversificación de nuevos linajes patogénicos en evolución independiente.

Correlaciones entre los rasgos que afectan la resistencia del hospedero y el éxito de los patógenos, junto con análisis moleculares, pueden ayudar a reconstruir la historia evolutiva de los patógenos. Estudios genómicos recientes entre aislados de *Bd* a nivel global, han sugerido que el este de Asia podría ser el posible origen de diversificación y recombinación que ha llevado al surgimiento del linaje genético hipervirulento *BdGPL*, asociado a las epidemias y declives de anfibios en América del Norte, Centro América, el Caribe, Australia y Europa (Farrer et al., 2011; Farrer & Fisher, 2017; O'Hanlon et al., 2018). La expansión de *BdGPL* a principios del siglo XX desde Asia oriental, coincide con el incremento en el comercio mundial de especies, pudiendo ser éste el principal medio de transporte y dispersión a nivel intercontinental (O'Hanlon et al., 2018). Por otro lado, la presencia de los linajes genéticos divergentes *BdCH*, *BdCAPE*, *BdAsia1* y *BdBrasil/Asia2*, endémicos de localidades puntuales en Europa, África, Brasil y Asia (Tabla 1), no han sido asociados al declive de anfibios (Farrer et al., 2011; Rosenblum et al., 2013; Rodriguez et al., 2014), demostrando una gran variabilidad genética y de virulencia del patógeno. Además, estos linajes también difieren morfológicamente, siendo las cepas con mayor tamaño de esporangio las más agresivas (Fisher et al., 2009; Muletz-Wolz et al., 2019). Esta variación genética y fenotípica puede ser resultado de adaptaciones a nuevos hospederos o

fuerzas selectivas.

2.2. Efectos de la presión selectiva

La fuerza selectiva que ejercen los patógenos puede generar cambios genéticos en las poblaciones de los hospederos, como reducción de la heterocigocidad, afectando la susceptibilidad de los anfibios a las enfermedades. Posibles modificaciones en la aptitud a causa de las infecciones por *Bd* como efectos en la condición corporal (Carey et al., 2006; Retallick & Miera, 2007; Burrowes et al., 2008; Ramsey et al., 2010; Searle et al., 2011), locomoción (Chatfiel et al., 2013) y vocalización (An y Waldman, 2016), podrían tener un efecto a largo plazo. Estudios a futuro que midan la forma y la intensidad de la selección que actúa sobre el rendimiento de los organismos afectados por la infección durante períodos de tiempo prolongados, ayudarán a comprender el impacto de dichas infecciones en la evolución de la especie. En el caso de especies susceptibles, esta presión podría llevar poblaciones a la extinción o fenómenos de cuellos de botella. Por ejemplo, poblaciones de *Rana latastei* con baja diversidad genética presentan una mayor mortalidad por *FV3*, con respecto a individuos de poblaciones con mayor diversidad genética (Pearman et al., 2004). Patrones similares han sido observados en infecciones por *Bd*, donde poblaciones de *Lithobates sylvaticus* genéticamente distintas presentan diferencias en la intensidad de infección y mortalidad (Bradley et al., 2015).

Las epidemias pueden resultar en fluctuaciones extremas de las poblaciones, incluyendo extinciones puntuales, actuando como una fuerza selectiva sobre las poblaciones de anfibios. Posterior a un evento epizootico, las poblaciones de anfibios pueden recuperarse mostrándose resistentes y tolerantes a la enfermedad en eventos enzoóticos. Poblaciones de *Ambystoma tigrinum* con ATV han mostrado una sincronidad en las infecciones entre lagunas, donde años anteriores las infecciones habían sido mayores al 50 %, actualmente no presentan signos de la enfermedad (Duffus et al., 2015). En el caso de *Bd*, posterior a los eventos epizooticos que causaron extinciones en poblaciones de anfibios en Centro y Sur América, se han observado algunas poblaciones resistentes en una situación enzoótica con el patógeno (Lips, 2016; Voyles et al., 2018; DiRenzo et al., 2018). Estos eventos enzoóticos posteriores a eventos epizooticos con altas mortalidades, podrían ser el resultado de una coevolución entre la cepa del patógeno y los anfibios de la localidad.

Dada la gran variación en la susceptibilidad, en algunos sitios estos patógenos podrían haber coevolucionado con sus hospederos. La concordancia entre filogenias puede revelar una potencial coevolución, mientras que la discordancia

puede significar eventos de cambio de hospedero o frecuentes introducciones externas. Análisis moleculares entre ATV y poblaciones de *Ambystoma tigrinum*, encontraron fuertes correlaciones entre las cepas del virus y las poblaciones de salamandras asociadas, sugiriendo una coevolución entre ambos (Storfer et al., 2007). Por otro lado, la dispersión de patógenos por parte del hombre a través del comercio de especies o acuicultura es muy frecuente y puede ser una de las causas que explique la falta de un patrón de coevolución. Debido a la frecuente introducción de cepas en distintas regiones del mundo, sumada a las diversas mutaciones adquiridas, determinar la dirección de los cambios del genoma se torna más difícil (Kao et al., 2014), encontrándose diferentes posibles rutas de origen y transmisión inferidas con la información genética.

2.3. Métodos integrativos ecológicos-evolutivos

Debido a que las infecciones dependen de las interacciones entre la susceptibilidad del hospedero y la virulencia de los patógenos en su contexto ambiental, resulta difícil comprender por qué algunas especies están más infectadas que otras. La combinación de las características biológicas e historias de vida junto con las condiciones ambientales en relación a las infecciones puede permitir la identificación de estrategias evolutivas de resistencia o tolerancia de las especies que pueden ser empleadas en evaluaciones de riesgo.

Experimentos de infección en laboratorio, mesocosmos y en el campo, han podido inferir cómo responden los anfibios a las infecciones por quitridiomycosis y ranavirus considerando las especies, edad del hospedero, etapa de la historia de vida, población, factores bióticos (ej. presencia de competidores, depredadores), factores abióticos (ej. temperatura, presencia de contaminantes), así como el linaje y dosis del patógeno (Blaustein et al., 2018). Además, métodos correlativos utilizando la filogenia, características de historia de vida de los anfibios como hábitat de reproducción, duración de la etapa larval, y/o tamaño corporal en metamorfos y adultos, han sido utilizados para medir las infecciones por *FV3* y *Bd* (Hoverman et al., 2011; Greenberg et al., 2017; Hernández-López et al., 2018). En ambos casos existe una relación entre las características ecológicas de las especies y las infecciones, lo que sugiere que el uso de un enfoque basado en estas variables puede permitir la identificación de especies con resistencia o tolerancia a las infecciones.

La combinación de la información de las interacciones patógeno-hospedero con sus distribuciones geográficas, y/o reconstrucciones filogenéticas de los hospederos también puede ser utilizadas para medir el riesgo a ciertos patógenos (Stephens et al., 2016; Róbles-Fernández & Lira-Noriega,

2017). Estos métodos pueden estimar un índice de interacción/ infección patógeno-hospedero y revelar los sitios y especies más vulnerables a la infección. Además, tienen una aplicación global, y a partir de su proyección en el espacio geográfico podrían utilizarse para anticipar el potencial de riesgo de infección en otros sitios, o brotes de enfermedades relacionadas con nuevos patógenos.

3. FUTURAS DIRECCIONES

El estudio de estas enfermedades aún no ha resuelto incógnitas sobre su origen y métodos que ayuden a prevenir el surgimiento de otras enfermedades emergentes. Si bien las investigaciones de ranavirus y quitridiomycosis han sido amplias a nivel mundial, todavía quedan vacíos en la detección y en la comprensión de su historia evolutiva y factores ecológicos involucrados. Por ejemplo, aún se desconoce la variabilidad genética de *Bd* en México. Hasta la fecha sólo se ha analizado una cepa de *Bd* en el país (*Bd*GPL; Rosenblum et al., 2013), por lo que es probable la presencia de más de un linaje, con factores de virulencia y efectos desconocidos en las poblaciones de anfibios. La determinación de los linajes presentes en México, sus orígenes, propagación y distribución, podría ayudar a determinar las regiones y especies amenazadas. Por otro lado, el estudio de ranavirus en México es casi nulo. A pesar de ser una enfermedad de amplia distribución, la falta de vigilancia podría ser la causa principal de la falta de registros de *Ranavirus* en el país (Duffus et al., 2015). Recientemente, individuos de *Lithobates catesbeianus* pertenecientes a una colonia en cautiverio en el norte de México, estado de Sinaloa, fueron reportados con la presencia del *Ranavirus* FV3 (Saucedo et al., 2019). Lo anterior es de suma importancia debido a que *Lithobates catesbeianus* es una especie comercial, invasiva y puede actuar como reservorio y transmisor del virus (Ruggeri et al., 2019), por lo que el riesgo de dispersión e ingreso de este patógeno a áreas naturales donde habitan anfibios endémicos es alto y es necesario el aumento de medidas de monitoreo y detección del patógeno.

La introducción de *Bsal* a nuevas áreas como nueva enfermedad emergente representa un gran riesgo para la biodiversidad. México presenta una alta diversidad de anfibios y más del 50% de las especies de salamandras se encuentran en áreas idóneas para el establecimiento de este patógeno (Basanta et al., 2019). La inmediata aplicación de medidas de conservación para evitar su introducción y transmisión entre poblaciones, así como el control y la prohibición de la importación de anfibios oriundos de Europa y Asia, son las medidas más urgentes que deben realizarse con el fin de prevenir la introducción de este patógeno a México.

La posibilidad de que surjan o sean detectadas nuevas enfermedades emergentes es muy alta, en este sentido factores que aumentan este suceso como cambio en los regímenes de temperatura y precipitación como consecuencia del cambio climático, la destrucción del hábitat y/o la contaminación, además del movimiento antrópico de especies, son cada vez más frecuentes. La detección del virus de la carpa (SVCV) en anfibios de comercio (Ip et al., 2016), de *Perkinsus*, un género de protozoarios patógenos de moluscos también se ha detectado como patógeno de anfibios que ha causado grandes mortalidades en poblaciones de Estados Unidos desde 1999 (Isidoro-Ayza et al., 2017), o la misma detección de *Bsal* 14 años después de la descripción de *Bd* son ejemplos de la emergencia de nuevos patógenos con gran potencial en la disminución de anfibios. La prevención de la diseminación de estas enfermedades es el método más efectivo dentro de las acciones a tomar en etapas posteriores a la invasión. Por lo tanto, es importante evitar en lo posible la traslocación de individuos hacia otras regiones, y en el caso de que esto ocurra, implementar diversas herramientas, como certificados de salud previos al envío, cuarentenas, y/o detección de agentes patógenos específicos y prohibiciones absolutas para evitar el ingreso de patógenos. Además, continuar el seguimiento de estas enfermedades emergentes a través de la implementación de métodos de análisis que contemplen aspectos tanto ecológicos y evolutivos que puedan ayudar en la detección de sitios y especies con mayor riesgo, con el fin de implementar medidas mitigación y control.

CONCLUSIONES

La quitridiomycosis y ranavirus siguen amenazando a anfibios en todo el mundo, siendo la primera la peor enfermedad infecciosa registrada en vertebrados con mayor número de especies afectadas y gran propensión a extinguirlas. La comprensión de los procesos ecológicos y evolutivos que configuran las interacciones entre un patógeno, sus hospederos y el medio ambiente puede ayudar a dilucidar sobre el origen de una enfermedad infecciosa emergente, su propagación e impacto potencial en las poblaciones. Además, la inclusión de los efectos antropogénicos, como la contaminación, cambios en el uso del suelo y cambio climático pueden ayudar a detectar los factores que alteran la dinámica de las enfermedades en los sistemas naturales. Finalmente, la integración de herramientas ecológicas y genómicas, como información sobre genotipo y fenotipos asociados, factores de virulencia y otros factores que influyen en la enfermedad, podrían proporcionar información importante para detectar el riesgo que estos patógenos representan para especies y sitios particulares con el fin de aplicar medidas de mitigación y conservación.

Agradecimientos.— Agradezco al Posgrado en Ciencias Biológicas de la UNAM por la formación académica y al Conacyt por la beca doctoral otorgada. También agradezco a los revisores anónimos por las sugerencias constructivas.

LITERATURA CITADA

- An, D., & B. Waldman. 2016. Enhanced call effort in Japanese tree frogs infected by amphibian chytrid fungus. *Biology Letters* 12(3):20160018.
- Ariel, E., N. Nicolajsen, M.B. Christophersen, R. Holopainen, H. Tapiovaara & B.B. Jensen. 2009. Propagation and isolation of ranaviruses in cell culture. *Aquaculture* 294(3-4):159-164.
- Bancroft, B.A., B.A. Han, C.L. Searle, L.M. Biga, D.H. Olson, L.B. Kats, J.J. Lawler & A.R. Blaustein. 2011. Species-level correlates of susceptibility to the pathogenic amphibian fungus *Batrachochytrium dendrobatidis* in the United States. *Biodiversity and Conservation* 20(9):1911-1920.
- Barribeau, S.M., J. Villinger & B. Waldman. 2008. Major Histocompatibility Complex Based Resistance to a Common Bacterial Pathogen of Amphibians. *PloS one* 3(7):2692.
- Basanta, M.D., E.A. Rebollar & G. Parra-Olea. 2019. Potential risk of *Batrachochytrium salamandrivorans* in Mexico. *PloS one* 14(2):e0211960.
- Becker, C.G. & K.R. Zamudio. 2011. Tropical amphibian populations experience higher disease risk in natural habitats. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(24):9893-9898.
- Berger, L., A.D. Hyatt, R. Speare & J.E. Longcore. 2005. Life cycle stages of the amphibian chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Diseases of Aquatic Organisms* 68(1):51-63.
- Berger, L., R. Speare, P. Daszak, D.E. Green, A.A. Cunningham, C.L. Goggin, R. Slocombe, M.A. Ragan, A.D. Hyatt, K.R. McDonald, H.B. Hines, K.R. Lips, G. Marantelli & H. Parkes. 1998. Chytridiomycosis causes amphibian mortality associated with population declines in the rain forests of Australia and Central America. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 95(15):9031-9036.
- Beukema, W., A. Martel, T.T. Nguyen, K. Goka, D.D. Schmeller, Z. Yuan, A.E. Laking, T.Q. Nguyen, C. Lin, J. Shelton, A. Loyau & F. Pasmans. 2018. Environmental context and differences between native and invasive observed niches of *Batrachochytrium salamandrivorans* affect invasion risk assessments in the Western Palaearctic. *Diversity and Distributions* 24(12):1788-1801.
- Blaustein, A.R., J.M. Romansic, E.A. Scheessele, B.A. Han, A.P. Pessier & J.E. Longcore. 2005. Interspecific variation in susceptibility of frog tadpoles to the pathogenic fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Conservation Biology* 19(5):1460-1468.
- Blaustein, A., J. Urbina, P. Snyder, E. Reynolds, T. Dang, J. Hoverman, B. Han, D.H. Olson, C. Searle & N.M. Hambalek. 2018. Effects of emerging infectious diseases on amphibians: a review of experimental studies. *Diversity* 10(3):81.
- Blooi, M., A. Martel, F. Haesebrouck, E. Vercammen, D. Bonte & F. Pasmans. 2015. Treatment of urodelans based on temperature dependent infection dynamics of *Batrachochytrium salamandrivorans*. *Scientific Reports* 5:8037.
- Bradley, P.W., S.S. Gervasi, J. Hua, R.D. Cothran, R.A. Relyea, D.H. Olson & A.R. Blaustein. 2015. Differences in sensitivity to the fungal pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* among amphibian populations. *Conservation Biology* 29(5):1347-1356.
- Brunner, J.L., A. Storfer, M.J. Gray & J.T. Hoverman. 2015. Ranavirus Ecology and Evolution: From Epidemiology to Extinction. Pp. 71-104. En M.J. Gray & V.G. Chinchir (Eds.), *Ranaviruses, lethal pathogens to ectothermic vertebrates*. Springer International Publishing, New York, USA.
- Brunner, J.L., D.M. Schock, E. W. Davidson & J.P. Collins. 2004. Intra-specific reservoirs: Complex life history and the persistence of a lethal ranavirus. *Ecology* 85(2):560-566.
- Burrowes, P.A. & I. De la Riva. 2017. Detection of the amphibian chytrid fungus *Batrachochytrium dendrobatidis* in museum specimens of Andean aquatic birds: implications for pathogen dispersal. *Journal of Wildlife Diseases* 53(2):349-355.
- Burrowes, P.A., A.V. Longo & C.A. Rodríguez. 2008. Fitness cost of *Batrachochytrium dendrobatidis* infection in *Eleutherodactylus coqui*, and comments on habitat-related risk of infection. *Herpetotropicos* 4(2):51-57.
- Carey, C., J.E. Bruzgul, L.J. Livo, M.L. Walling, K.A. Kuehl, B.F. Dixon, A.P. Pessier, A. Alford & K.B. Rogers. 2006. Experimental exposures of boreal toads (*Bufo boreas*) to a pathogenic chytrid fungus (*Batrachochytrium dendrobatidis*). *EcoHealth* 3(1):5-21.

- Chatfield, M.W., L.A. Brannelly, M.J. Robak, L. Freeborn, S.P. Lailvaux & C.L. Richards-Zawacki. 2013. Fitness consequences of infection by *Batrachochytrium dendrobatidis* in northern leopard frogs (*Lithobates pipiens*). *EcoHealth* 10(1), 90-98.
- Daskin, J.H., R.A. Alford & R. Puschendorf. 2011. Short-term exposure to warm microhabitats could explain amphibian persistence with *Batrachochytrium dendrobatidis*. *PLoS One*, 6(10), e26215.
- Daszak P., L. Berger, A. Cunningham, A. D. Hyatt, D. E. Green & R. Speare. 1999. Emerging infectious diseases and amphibian population declines. *Emerging Infectious Diseases* 5(6):735-748.
- Daszak, P., A. Strieby, A.A. Cunningham, J.E. Longcore, C.C. Brown & D. Porter. 2004. Experimental evidence that the bullfrog (*Rana catesbeiana*) is a potential carrier of chytridiomycosis, an emerging fungal disease of amphibians. *Herpetological Journal* 14:201-208.
- Densmore, C.L. & D.E. Green. 2007. Diseases of amphibians. *ILAR journal / National Research Council, Institute of Laboratory Animal Resources* 48(3):235-254.
- DiRenzo, G.V., E.H. Campbell Grant, A.V. Longo, C. Che-Castaldo, K.R. Zamudio & K.R. Lips. 2018. Imperfect pathogen detection from non-invasive skin swabs biases disease inference. *Methods in Ecology and Evolution* 9(2):380-389.
- Duffus, A. L.J., T.B Waltzek, A. C Stöhr, M.C Allender, M. Gotesman, R.J Whittington, P. Hick, M.K Hines & R.E Marschang. 2015. Distribution and Host Range of Ranaviruses. Pp. 9-57. En M.J. Gray & V.G. Chinchar (Eds.), *Ranaviruses, lethal pathogens to ectothermic vertebrates*. Springer International Publishing, New York, USA.
- Durán, A. & C. Nombela. 2004. Fungal cell wall biogenesis: building a dynamic interface with the environment. *Microbiology* 150(10):3099-3103.
- Ellison, A.R, A.E. Savage, G.V. DiRenzo, P. Langhammer, K.R. Lips & K.R. Zamudio. 2014a. Fighting a losing battle: vigorous immune response countered by pathogen suppression of host defenses in the chytridiomycosis-susceptible frog *Atelopus zeteki*. *G3: Genes, Genomes, Genetics* 4(7):1275-1289.
- Ellison, A.R., T. Tunstall, G.V. DiRenzo, M.C. Hughey, E.A. Rebollar, L.K. Belden, R.N. Harris, R. Ibáñez, K.R. Lips & K.R. Zamudio. 2014b. More than skin deep: functional genomic basis for resistance to amphibian chytridiomycosis. *Genome Biology and Evolution* 7(1):286-298.
- Farrer, R.A. & M.C. Fisher. 2017. Describing Genomic and Epigenomic Traits Underpinning Emerging Fungal Pathogens. *Advances in Genetics* 100:73-140.
- Farrer, R.A., A. Martel, E. Verbrugghe, A. Abouelleil, R. Ducatelle, J. E. Longcore, T.Y. James, F. Pasmans, M.C. Fisher & C.A. Cuomo. 2017. Genomic innovations linked to infection strategies across emerging pathogenic chytrid fungi. *Nature Communications* 8:14742.
- Farrer, R.A., L.A. Weinert, J. Bielby, T.W.J. Garner, F. Balloux, F. Clare, J. Bosch, A.A. Cunningham, C. Weldon, H Louis, L. Anderson, S.L. Kosakovsky, R. Shahar-golan, D.A. Henk & M.C. Fisher. 2011. Multiple emergences of genetically diverse amphibian-infecting chytrids include a globalized hypervirulent recombinant lineage. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(46):18732-18736.
- Fellers, G.M., D.E. Green & J.E. Longcore. 2001. Oral Chytridiomycosis in the Mountain Yellow-Legged Frog (*Rana muscosa*). *Copeia* (4):945-953.
- Firth, C. & W.I. Lipkin. 2013. The Genomics of Emerging Pathogens. *Annual Review of Genomics and Human Genetics* 14:281-300.
- Fisher, M.C., T.W.J. Garner & S.F. Walker. 2009. Global emergence of *Batrachochytrium dendrobatidis* and amphibian chytridiomycosis in space, time, and host. *Annual Review of Microbiology* 63:291-310.
- Flechas, S.V., C. Sarmiento, M.E. Cárdenas, E.M. Medina, S. Restrepo & A. Amézquita. 2012. Surviving chytridiomycosis: differential anti-*Batrachochytrium dendrobatidis* activity in bacterial isolates from three lowland species of *Atelopus*. *PLoS One* 7(9):e44832.
- Forrest M. J. & M. A. Schlaepfer. 2011. Nothing a Hot Bath Wont Cure: Infection Rates of Amphibian Chytrid Fungus Correlate Negatively with Water Temperature under Natural Field Settings. *PloS One* 6(12):e28444.
- Galindo-Bustos, M A., D.M. Brousset, T. Cheng, V. Vredenburg & G. Parra-Olea. 2014. Presence and prevalence of *Batrachochytrium* in commercial amphibians in Mexico City. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine* 45(4):830835.

- Garmyn, A., P. Van Rooij, F. Pasmans, T. Hellebuyck, W. Van Den Broeck, F. Haesebrouck & A. Martel. 2012. Waterfowl: potential environmental reservoirs of the chytrid fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*. *PLoS One* 7(4):e35038.
- Gray, M.J. & V.G. Chinchar. 2015. Introduction : History and Future of Ranaviruses. Pp. 1-7. En M.J. Gray & V.G. Chinchar (Eds.), *Ranaviruses, lethal pathogens to ectothermic vertebrates*. Springer International Publishing, New York, USA.
- Gray, M.J., J.P. Lewis, P. Nanjappa, B. Klocke, F. Pasmans, A. Martel, C. Stephen, G. Parra Olea, S.A. Smith & A. Sacerdote. 2015. *Batrachochytrium salamandrivorans*: The North American Response and a Call for Action. *PLoS Pathogens* 11(12):e1005251.
- Grayfer, L., E.S. Edholm, F.D.J. Andino, V.G. Chinchar & J. Robert. 2015. Ranavirus host immunity and immune evasion. Pp. 141-170. En M.J. Gray & V.G. Chinchar (Eds.), *Ranaviruses, lethal pathogens to ectothermic vertebrates*. Springer International Publishing, New York, USA.
- Greenberg, D.A., W.J. Palen & A. Mooers. 2017. Amphibian species traits, evolutionary history and environment predict *Batrachochytrium dendrobatidis* infection patterns, but not extinction risk. *Evolutionary Applications* 10 (10):1130-1145.
- Harris, R.N., T.Y. James, A. Lauer, M.A. Simon & A. Patel. 2006. Amphibian Pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* Is Inhibited by the Cutaneous Bacteria of Amphibian Species. *EcoHealth* 3(1):53-56.
- Heard, G.W., C.D. Thomas, J.A. Hodgson, M.P. Scroggie, D.S. Ramsey & N. Clemann. 2015. Refugia and connectivity sustain amphibian metapopulations afflicted by disease. *Ecology Letters* 18(8):853-863.
- Heard, G.W., M.P. Scroggie, N. Clemann & D.S. Ramsey. 2014. Wetland characteristics influence disease risk for a threatened amphibian. *Ecological Applications* 24(4):650-662.
- Hernández-López, P., D.S. Alarcón & A. López-Velázquez. 2018. Factores ecológicos que afectan la infección por *Batrachochytrium dendrobatidis* en anfibios de México. Pp. 53-78. En A. López-Velázquez, M.D. Basanta & L.M. Ochoa-Ochoa (Eds.), *Quitridiomycosis en México*. Publicación especial de la Sociedad Herpetológica Mexicana A. C., Ciudad de México, México.
- Hoverman, J.T., M.J. Gray, N.A. Haislip & D.L. Miller. 2011. Phylogeny, life history, and ecology contribute to differences in amphibian susceptibility to ranaviruses. *EcoHealth* 8(3):301-319.
- Ip H. S., J. M. Lorch & D. S. Blehert. 2016. Detection of spring viraemia of carp virus in imported amphibians reveals an unanticipated foreign animal disease threat. *Emerging Microbes & Infections* 5(1):1-7.
- Isidoro-Ayza, M., J.M. Lorch, D.A. Grear, M. Winzeler, L. Daniel & W.J. Barichivich. 2017. Pathogenic lineage of Perkinsea associated with mass mortality of frogs across the United States. *Scientific Reports* 7(1):10288.
- IUCN, 2019. The IUCN Red List of Threatened Species. Versión 2019-1. <https://www.iucnredlist.org> [Consultado en Mayo 2019]
- James, T.Y., A.P. Litvintseva, R. Vilgalys, J.A.T. Morgan, J. W. Taylor, M.C. Fisher, L. Berger, C. Weldon, L. du Preez & J E. Longcore. 2009. Rapid global expansion of the fungal disease chytridiomycosis into declining and healthy amphibian populations. *PLoS Pathogens* 5(5):e1000458.
- Jancovich, J.K., Q. Qin, Q. Zhang & V.G. Chinchar. 2015. Ranavirus Replication: Molecular, Cellular, and Immunological Events. Pp. 105-139. En M.J. Gray & V.G. Chinchar (Eds.), *Ranaviruses, lethal pathogens to ectothermic vertebrates*. Springer International Publishing, New York, USA.
- Johnson, M.L. & R. Speare. 2005. Possible modes of dissemination of the amphibian chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis* in the environment. *Diseases of Aquatic Organisms* 65(3):181-186.
- Johnson, M.L. & R. Speare. 2003. Survival of *Batrachochytrium dendrobatidis* in water: quarantine and disease control implications. *Emerging Infectious Diseases* 9(8):922.
- Kao, R.R., D.T. Haydon, S.J. Lycett & P.R. Murcia. 2014. Supersize me: how whole-genome sequencing and big data are transforming epidemiology. *Trends in Microbiology* 22(5):282-291.
- Karavlan, S.A. & M.D. Venesky. 2016. Thermoregulatory Behavior of *Anaxyrus americanus* in Response to Infection with *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Copeia* 104(3):746-751.
- Katz, T.S. & A.J. Zellmer. 2018. Comparison of model selection technique performance in predicting the spread of newly invasive species: a case study with *Batrachochytrium salamandrivorans*. *Biological Invasions* 20(8):2107-2119.
- Kerby, J. L., A.J. Hart & A. Storfer. 2011. Combined effects of virus,

- pesticide, and predator cue on the larval tiger salamander (*Ambystoma tigrinum*). *EcoHealth* 8(1): 46-54.
- Kilburn, V.L., R. Ibáñez & D.M. Green. 2011. Reptiles as potential vectors and hosts of the amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* in Panama. *Diseases of Aquatic Organisms* 97(2):127-134.
- Kruger, K.M. & J.M. Hero. 2007. The chytrid fungus *Batrachochytrium dendrobatidis* is non-randomly distributed across amphibian breeding habitats. *Diversity and Distributions* 13(6):781-788.
- Laking, A.E., H.N. Ngo, F. Pasmans, A. Martel & T.T. Nguyen. 2017. *Batrachochytrium salamandrivorans* is the predominant chytrid fungus in Vietnamese salamanders. *Scientific Reports* 7: 44443.
- Lips, K.R. Overview of chytrid emergence and impacts on amphibians. 2016. *Philosophical transactions of the Royal Society of London. Series B, Biological Sciences* 371:1-9.
- Lips, K.R., J.D. Reeve & L.R. Witters. 2003. Ecological Traits Predicting Amphibian Population Declines in Central America. *Conservation Biology* 17(4):1078-1088.
- Longcore, J.R., J.E. Longcore, A.P. Pessier & W.A. Halteman. 2007. Chytridiomycosis Widespread in Anurans of Northeastern United States. *Journal of Wildlife Management* 71(2):435-444.
- Longo, A.V., P.A. Burrowes & K.R. Zamudio. 2014. Genomic studies of disease-outcome in host pathogen dynamics. *Integrative and Comparative Biology* 54(3):427-438.
- Martel, A., A. Spitzen-van der Sluijs, M. Blooi, W. Bert, R. Ducatelle, M.C. Fisher, A. Woeltjes, W. Bosman, K. Chiers, F. Bossuyt & F. Pasmans. 2013. *Batrachochytrium salamandrivorans* sp. nov. causes lethal chytridiomycosis in amphibians. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110(38):15325-15329.
- Martel, A., M. Blooi, C. Adriaensen, P. Van Rooij, W. Beukema, M.C. Fisher, R.A. Farrer, B.R. Schmidt, U. Tobler, K. Goka, K.R. Lips, C. Muletz, K.R. Zamudio, J. Bosch, S. Lötters, E. Wombwell, T.W.J. Garner, A.A. Cunningham, A. Spitzen-van der Sluijs, S. Salvidio, R. Ducatelle, K. Nishikawa, T.T. Nguyen, J.E. Kolby, I. Van Bocxlaer, F. Bossuyt & F. Pasmans. 2014. Wildlife disease. Recent introduction of a chytrid fungus endangers Western Palearctic salamanders. *Science* 346(6209):630-631.
- Mazzoni, R., A.J. de Mesquita, L.F.F. Fleury, W.M.E.D de Brito, I. A. Nunes, J. Robert, H. Morales, A.S.G. Coelho, D.L. Barthasson, L. Galli & M.H.B. Catroxo. 2009. Mass mortality associated with a frog virus 3-like Ranavirus infection in farmed tadpoles *Rana catesbeiana* from Brazil. *Diseases of Aquatic Organisms* 86(3): 181-191.
- McCoy, K.A., & A.L. Peralta. 2018. Pesticides could alter amphibian skin microbiomes and the effects of *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Frontiers in Microbiology* 9: 748.
- Medina, D., J.B. Walke, Z. Gajewski, M.H. Becker, M.C. Swartwout & L.K. Belden. 2017. Culture media and individual hosts affect the recovery of culturable bacterial diversity from amphibian skin. *Frontiers in Microbiology* 8: 1574.
- Morehouse, E.A., T.Y. James, A.R.D. Ganley, R. Vilgalys, L. Berger, P.J. Murphy & J.E. Longcore. 2003. Multilocus sequence typing suggests the chytrid pathogen. *Molecular Ecology* 12:395-403.
- Morgan, J.A.T., V.T. Vredenburg, L.J. Rachowicz, R.A. Knapp, M. J. Stice, T. Tunstall, R.E. Bingham, J.M. Parker, J.E. Longcore, C. Moritz, C.J. Briggs & J.W. Taylor. 2007. Population genetics of the frog-killing fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(34):13845-13850.
- Morrison, E.A., S. Garner, P. Echaubard, D. Lesbarrères, C.J. Kyle & C.R. Brunetti. 2014. Complete genome analysis of a frog virus 3 (FV3) isolate and sequence comparison with isolates of differing levels of virulence. *Virology* 11(1):1-13.
- Mosher, B.A., L.L. Bailey, E. Muths & K.P. Huyvaert. 2018. Host-pathogen metapopulation dynamics suggest high elevation refugia for boreal toads. *Ecological Applications* 28(4): 926-937.
- Muletz-Wolz, C.R., S.E. Barnett, G.V. DiRenzo, K.R. Zamudio, L. F. Toledo, T.Y. James & K.R. Lips. 2019. Diverse genotypes of the amphibian killing fungus produce distinct phenotypes through plastic responses to temperature. *Journal of Evolutionary Biology* 32(3):287-298.
- Murray, K.A., R.W.R. Retallick, R. Puschendorf, L.F. Skerratt, D. Rosauer, H.I. McCallum, L. Berger, R. Speare & J. VanDerWal. 2011. Assessing spatial patterns of disease risk to biodiversity: implications for the management of the amphibian pathogen, *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Journal of Applied Ecology* 48(1):163-173.
- O'Hanlon, S.J., A. Rieux, R.A. Farrer, G.M. Rosa, B. Waldman, A.

- Bataille, T.A. Kosch, K.A. Murray, B. Brankovics, M. Fumagalli, M.D. Martin, N. Wales, M. Alvarado-Rybak, K.A. Bates, L. Berger, S. Böll, L. Brookes, F. Clare, E.A. Courtois, A.A. Cunningham, T. M. Doherty-Bone, P. Ghosh, D.J. Gower, W.E. Hintz, J. Höglund, T.S. Jenkinson, C. Lin, A. Laurila, A. Loyau, A. Martel, S. Meurling, C. Miaud, P. Minting, F. Pasmans, D.S. Schmeller, B. R. Schmidt, J.M.G. Shelton, L.F. Skerrat, F. Smith, C. Soto-Azat, M. Spagnoletti, G. Tessa, L.F. Toledo, A. Valenzuela-Sánchez, R. Verster, J. Vörös, R.J. Webb, C. Wierzbicki, E. Wombwell, K.R. Zamudio, D.M. Aanensen, T.Y. James, M.T.P. Gilbert, C. Weldon, J. Bosch. F. Balloux, T.W.J. Garner & M.C. Fisher. 2018. Recent Asian origin of chytrid fungi causing global amphibians declines. *Science* 360:621-627.
- Olson, D.H., D.M. Aanensen, K.L. Ronnenberg, C.I. Powell, S.F. Walker, J. Bielby, T.W.J. Garner, G. Weaver, *Bd* Mapping Group & M.C. Fisher. 2013. Mapping the Global Emergence of *Batrachochytrium dendrobatidis*, the Amphibian Chytrid Fungus. *PLoS One* 8(2):e56802.
- Parris, M.J. & D.R. Baud. 2004. Interactive effects of a heavy metal and chytridiomycosis on gray treefrog larvae (*Hyla chrysoscelis*). *Copeia* 2004(2): 344-350.
- Pearman, P.B., T.W.J. Garner, M. Straub & U.F. Greber. 2004. Response of the Italian agile frog (*Rana lastei*) to a Ranavirus, Frog virus 3: a model for viral emergence in naïve populations. *Journal of Wildlife Diseases* 40(4):660-669.
- Piotrowski, J.S., S.L. Annis & J.E. Longcore. 2004. Physiology of *Batrachochytrium dendrobatidis*, a Chytrid Pathogen of Amphibians. *Mycologia* 96(1):9.
- Puschendorf, R., C.J. Hoskin, S. D. Cashins, K. McDonald, L.F. Skerratt, J. Vanderwal & R.A. Alford. 2011. Environmental refuge from disease-driven amphibian extinction. *Conservation Biology* 25(5):956-964.
- Raffel, T.R., J.R. Rohr, J.M. Kiesecker & P.J. Hudson. 2006. Negative effects of changing temperature on amphibian immunity under field conditions. *Functional Ecology* 20(5):819-828.
- Ramsey, J.P., L.K. Reinert, L.K. Harper, D.C. Woodhams & L.A. Rollins-Smith. 2010. Immune defenses against *Batrachochytrium dendrobatidis*, a fungus linked to global amphibian declines, in the South African clawed frog, *Xenopus laevis*. *Infection and Immunity* 78(9):3981-3992.
- Rebollar, E.A., M.C. Hughey, D. Medina, R.N. Harris, R. Ibáñez & L.K. Belden. 2016. Skin bacterial diversity of Panamanian frogs is associated with host susceptibility and presence of *Batrachochytrium dendrobatidis*. *The ISME Journal* 10(7):1-14.
- Rebollar, E.A. 2018. Los microbiomas de anfibios & su relación con la quitridiomycosis. Pp. 79-104. En A. López-Velázquez, M.D. Basanta & L.M. Ochoa-Ochoa (Eds.), *Quitridiomycosis en México*. Publicación especial de la Sociedad Herpetológica Mexicana A. C., Ciudad de México, México.
- Retallick, R.W.R., H. McCallum & R. Speare. 2004. Endemic infection of the amphibian chytrid fungus in a frog community post-decline. *PLoS Biology*, 2(11):e351.
- Retallick, R.W. & V. Miera. 2007. Strain differences in the amphibian chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis* and non-permanent, sub-lethal effects of infection. *Diseases of Aquatic Organisms* 75(3):201-207.
- Richards-Zawacki, C.L. 2010. Thermoregulatory behaviour affects prevalence of chytrid fungal infection in wild population of Panamanian golden frogs. *Proceedings of the Royal Society B* 277: 519-28.
- Richgels K. L. D., R. E. Russell, J. Adams, C. L. White & E. H. Campbell. 2016. Spatial variation in risk and consequence of *Batrachochytrium salamandrivorans* introduction in the USA. *Royal Society Publishing* 3:150616.
- Robert, J., L. Abramowitz, J. Gantress & H.D. Morales. 2007. *Xenopus laevis*: a possible vector of ranavirus infection?. *Journal of Wildlife Diseases* 43(4):645-652.
- Robles-Fernández A.L. & A. Lira-Noriega. 2017. Combining Phylogenetic and Occurrence Information for Risk Assessment of Pest and Pathogen Interactions with Host Plants. *Frontiers in Applied Mathematics and Statistics* 3:1-9.
- Rodriguez, D., C.G. Becker, N.C. Pupin, C.F.B. Haddad & K.R. Zamudio. 2014. Long-term endemism of two highly divergent lineages of the amphibian-killing fungus in the Atlantic Forest of Brazil. *Molecular Ecology* 23(4):774-787.
- Rollins-Smith, L.A. 2009. The role of amphibian antimicrobial peptides in protection of amphibians from pathogens linked to global amphibian declines. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes* 1788(8):1593-1599.
- Rollins-Smith, L. A. & D.C. Woodhams. 2012. Amphibian immunity:

- staying in tune with the environment. Pp. 92-143. G.E. Demas & R.L. Nelson (Eds.). En: *Ecoimmunology*. York: Oxford University Press.
- Rollins-Smith, L.A., J.P. Ramsey, J.D. Pask, L.K. Reinert & D. C. Woodhams. 2011. Amphibian immune defenses against chytridiomycosis: impacts of changing environments. *Integrative and Comparative Biology* 51(4):552-562.
- Ron, S.R. 2005. Predicting the distribution of the amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* in the New World. *Biotropica: The Journal of Biology and Conservation* 37(2):209-221
- Rosenblum, E.B., M.C. Fisher, T.Y. James, J.E. Stajich, J.E. Longcore, L.R. Gentry & T.J. Poorten. 2010. A molecular perspective: biology of the emerging pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Diseases of Aquatic Organisms* 92(2-3):131-147.
- Rosenblum, E.B., T.Y. James, K.R. Zamudio, T.J. Poorten, D. Ilut, D. Rodriguez, J.M. Eastman, K. Richards-Hrdlicka, S. Joneson, T.S. Jenkinson, J.E. Longcore, G. Parra Olea, L.F. Toledo, M.L. Arellano, E.M. Medina, S. Restrepo, S.V. Flechas, L. Berger, C. J. Briggs & J.E. Stajich. 2013. Complex history of the amphibian-killing chytrid fungus revealed with genome resequencing data. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 110(23):9385-9390.
- Rosenblum, E.B., T.J. Poorten, M. Settles & G.K. Murdoch. 2012. Only skin deep: shared genetic response to the deadly chytrid fungus in susceptible frog species. *Molecular Ecology* 21(13):3110-3120.
- Rowley, J.J. & R.A. Alford. 2007. Behaviour of Australian rainforest stream frogs may affect the transmission of chytridiomycosis. *Diseases of Aquatic Organisms* 77(1):1-9.
- Ruggeri, J., L.P. Ribeiro, M.R. Pontes, C. Toffolo, M. Candido, M.M. Carriero, N. Zanella, R.L.M. Sousa & L. F. Toledo. 2019. First Case of Wild Amphibians Infected with Ranavirus in Brazil. *Journal of Wildlife Diseases-En Prensa*. <https://doi.org/10.7589/2018-09-224>.
- Saucedo, B., J. Serrano, M. Jacinto-Maldonado, R. Leuven, A. Rocha García, A. Méndez Bernal, A. Gröne, S.J. Van Beurden & C. Escobedo-Bonilla. 2019. Pathogen Risk Analysis for Wild Amphibian Populations Following the First Report of a Ranavirus Outbreak in Farmed American Bullfrogs (*Lithobates catesbeianus*) from Northern Mexico. *Viruses* 11(1):26.
- Savage, A.E. & K.R. Zamudio. 2011. MHC genotypes associate with resistance to a frog-killing fungus. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108(40):16705-16710.
- Scheele, B.C., F. Pasmans, L.F. Skerratt, L. Berger, A. Martel, W. Beukema, A.A. Acevedo, P.A. Burrowes, T. Carvalho, A. Catenazzi, I. De la Riva, M.C. Fisher, S.V. Flechas, C.N. Foster, P. Frías-Álvarez, T.W.J. Garner, B. Gratwicke, J.M. Guayasamin, M. Hirschfeld, J.E. Kolby, T.A. Kosch, E. La Marca, D.B. Lindenmayer, K.R. Lips, A.V. Longo, R. Maneyro, C.A. McDonald, J. Mendelson III, P. Palacios-Rodriguez, G. Parra-Olea, C.L. Richards-Zawacki, M.O. Rödel, S.M. Rovito, C. Soto-Azat, L.F. Toledo, J. Voyles, C. Weldon, S.M. Whitfield, M. Wilkinson, K.R. Zamudio & S. Canessa. 2019. Amphibian fungal panzootic causes catastrophic and ongoing loss of biodiversity. *Science* 363(6434):1459-1463.
- Schlaepfer, M.A., M.J. Sredl, P.C. Rosen & M.J. Ryan. 2007. High Prevalence of *Batrachochytrium dendrobatidis* in Wild Populations of Lowland Leopard Frogs *Rana yavapaiensis* in Arizona. *EcoHealth*, 4(4):421-427.
- Schloegel, L.M., A.M. Picco, A.M. Kilpatrick, A.J. Davies, A. D. Hyatt & P. Daszak. 2009. Magnitude of the US trade in amphibians and presence of *Batrachochytrium dendrobatidis* and ranavirus infection in imported North American bullfrogs (*Rana catesbeiana*). *Biological Conservation*, 142(7):1420-1426.
- Schrag, S. & P. Wiener. 1995. Emerging infectious disease: what are the relative roles of ecology and evolution? *Trends in Ecology & Evolution* 10(8):319-324.
- Searle, C.L., S.S. Gervasi, J. Hua, J.I. Hammond, R.A. Relyea, D.H. Olson, and A. R. Blaustein. 2011. Differential host susceptibility to *Batrachochytrium dendrobatidis*, an emerging amphibian pathogen. *Conservation Biology* 25(5):965-974.
- Spitzen-van der Sluijs, A., M. Rendle, F. Pasmans, F. Haesebrouck, A. Martel, R. Zollinger, T. Woeltjes & E. Wombwell. 2011. Clinically healthy amphibians in captive collections and at pet fairs: A reservoir of *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Amphibia-Reptilia* 32(3):419-423.
- Stegen G., F. Pasmans, B. R. Schmidt, L. O. Rouffaaer, S. V. Praet, M. Schaub, S. Canessa, A. Laudelout, T. Kinet, C. Adriaensen, F. Haesebrouck, W. Bert, and F. Bossuyt. 2017. Drivers of salamander extirpation mediated by *Batrachochytrium salamandrivorans*. *Nature* 544(7650):353-356.
- Stephens, C.R., C. González-Salazar, V. Sánchez-Cordero, I. Becker,

- E. Rebollar-Tellez, A. Rodríguez-Moreno, M. Berzunza-Cruz, C.D. Balcells, G. Gutiérrez-Granados, M. Hidalgo-Mihart, C.N. Ibarra-Cerdeña, M.P. Ibarra López, L.I. Iñiguez Dávalos & M.M. Ramírez Martínez. 2016. Can you judge a disease host by the company it keeps? Predicting disease hosts and their relative importance: a case study for *Leishmaniasis*. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 10(10):e0005004.
- Storfer, A., M.E. Alfaro, B.J. Ridenhour, J.K. Jancovich, S.G. Mech, M.J. Parris & J.P. Collins. 2007. Phylogenetic concordance analysis shows an emerging pathogen is novel and endemic. *Ecology Letters* 10(11):1075-1083.
- Stuart, S.N., J.S. Chanson, N.A. Cox, B.E. Young, A.S.L. Rodrigues, D.L. Fischman & R.W. Waller. 2004. Status and trends of amphibian declines and extinctions worldwide. *Science* 306(5702):1783-1786.
- Van Sluys, M. & J. M. Hero 2009. How does chytrid infection vary among habitats? The case of *Litoria wilcoxii* (Anura, Hylidae) in SE Queensland, Australia. *EcoHealth* 6(4):576-583.
- Voyles, J., D.C. Woodhams, V. Saenz, A.Q. Byrne, R. Perez, G. Rios-Sotelo, M.J. Ryan, M.C. Bletz, F.A. Sobell, S. McLetchie, L. Reinert, E.B. Rosenblum, L.A. Rollins-Smith, R. Ibáñez, J.M. Ray, E.J. Griffith, H. Ross & C.L. Richards-Zawacki. 2018. Shifts in disease dynamics in a tropical amphibian assemblage are not due to pathogen attenuation. *Science* 359(6383):1517-1519.
- Woodhams, D.C., J. Voyles, K.R. Lips, C. Carey & L.A. Rollins-Smith. 2006. Predicted disease susceptibility in a Panamanian amphibian assemblage based on skin peptide defenses. *Journal of wildlife diseases* 42(2):207-218.
- Woodhams, D.C., K. Ardipradja, R.A. Alford, G. Marantelli & L.K. Reinert. 2007. Resistance to chytridiomycosis varies among amphibian species and is correlated with skin peptide defenses. *Animal Conservation* 10:409-417.
- Woodhams, D.C., R.A. Alford & G. Marantelli. 2003. Emerging disease of amphibians cured by elevated body temperature. *Diseases of Aquatic Organisms* 55:65-67.
- Woodhams, D.C., H. Brandt, S. Baumgartner, J. Kielgast, E. Küpfer, U. Tobler, L.R. Davis, B.R. Schmidt, C. Bel, S. Hodel, R. Knight & V. McKenzie. 2014. Interacting symbionts and immunity in the amphibian skin mucosome predict disease risk and probiotic effectiveness. *PLoS One* 9(4):e96375.
- Woodhams, D.C., R.A. Alford, R.E. Antwis, H. Archer, M.H. Becker, L.K. Belden, S.C. Bell, M. Bletz, J.H. Daskin, L.R. Davis, S.V. Flechas, A.L.A. Gonzalez, R.N. Harris, W.M. Holden, M.C. Hughey, R. Ibáñez, R. Knight, J. Kueneman, F. Rabemananjara, L. K. Reinert, L.A. Rollins-Smith, F. Roman-Rodriguez, S.D. Shaw, J.B. Walke & V. McKenzie. 2015. Antifungal isolates database of amphibian skin-associated bacteria and function against emerging fungal pathogens: Ecological Archives E096-059. *Ecology* 96(2):595-595.
- Yap, T.A., M.S. Koo, R.F. Ambrose, D.B. Wake & V.T. Vredenburg. 2015. Averting a North American biodiversity crisis. *Science* 349(6247):481-482.
- Yuan, Z., A. Martel, J. Wu, S. Van Praet, S. Canessa & F. Pasmans. 2018. Widespread occurrence of an emerging fungal pathogen in heavily traded Chinese urodelan species. *Conservation Letters* 11(4):e12436.

Nota editorial:

En la nomenclatura se decidió seguir a Frost 2019 a pesar de que existe una propuesta de Yuan et al. (2016) de regresar a *Rana* en lugar de seguir utilizando *Lithobates* para especies de América; no obstante ésta última propone que se usen subgéneros (e.g. *Rana* (*Lithobates*), *Rana* (*Phantherana*)). Además la propuesta de Frost (2019) tiene un sentido biogeográfico.

LITERATURA CITADA

Frost, D.R. 2019. Amphibian Species of the World: an Online Reference. Version 6.0 (May 2019). Electronic Database accessible

at <http://research.amnh.org/herpetology/amphibia/index.html>. American Museum of Natural History, New York, USA.

Yuan, Z.-y., W.-w. Zhou, X. Chen, N.A. Poyarkov, Jr., H.-m. Chen, N.-H. Jang-Liaw, W.-h. Chou, N.J. Matzke, K. Iizuka, M.-S. Min, S.L. Kuzmin, Y.-p. Zhang, D.C. Cannatella, D.M. Hillis & J. Che. 2016. Spatiotemporal diversification of the True Frogs (Genus *Rana*): A historical framework for a widely studied group of model organisms. *Systematic Biology* 65:824-842

