



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

MALARIA AVIAR EN FAUNA SALVAJE

AVIAN MALARIA IN WILDLIFE

Autor/es

Izarbe Altuna Ruiz

Director/es

Lluís Luján Lerma

Ricardo de Miguel Moral

Facultad de Veterinaria

2021

ÍNDICE

RESUMEN	3
SUMMARY	3
INTRODUCCIÓN	4
JUSTIFICACIÓN	4
OBJETIVOS	4
METODOLOGÍA	5
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	5
1. MALARIA AVIAR.....	5
1.1. Introducción.	5
1.2. Etiología.	7
1.3. Patogenia y Signos clínicos.....	12
1.4. Diagnóstico.....	13
1.5. Migración de aves en la transmisión de la Malaria.	16
2. MALARIA AVIAR Y FAUNA SILVESTRE	19
2.1. <i>Plasmodium</i> spp. en especies aviares y sus consecuencias.	20
2.2. Vectores.	21
2.3. Adaptación y resistencia a la malaria.	22
2.4. Prevalencia.....	24
2.5. Malaria aviar en España.....	27
3. MALARIA AVIAR, MEDIO AMBIENTE Y CAMBIO CLIMÁTICO	28
CONCLUSIONES.....	32
CONCLUSIONS	33
VALORACIÓN PERSONAL	34
BIBLIOGRAFÍA	34

RESUMEN

La malaria aviar es una enfermedad causada por hemoparásitos del género *Plasmodium* transmitida por mosquitos dípteros. Afecta a gran diversidad de especies de aves por todo el mundo, causando desde letargia hasta la muerte. Este trabajo tiene como objetivo hacer una revisión de bibliografía para recopilar información sobre la malaria aviar y como esta afecta a las distintas especies. Conociendo sus efectos y consecuencias en las especies de aves silvestres y sus poblaciones, se puede establecer si es una enfermedad capaz de modificar la demografía poblacional y afectar así a su conservación o recuperación. Todavía se desconocen en su totalidad los mecanismos mediante los cuales el parásito interacciona con sus hospedadores aviares y cuáles son sus consecuencias. Sin embargo, se puede concluir que la malaria aviar es una enfermedad capaz de afectar la aptitud de las poblaciones y su supervivencia, por lo que tiene que tenerse en cuenta en el ámbito de la conservación. Por otro lado, el cambio climático es un factor, ya tangible, que va a contribuir en la expansión y gravedad de la enfermedad, por lo que la malaria puede cobrar incluso mayor importancia en el futuro debido a la expansión de sus vectores.

SUMMARY

Avian malaria is a disease caused by hemoparasites of the genus *Plasmodium*, which are transmitted by dipteran mosquitoes. It affects multiple bird species throughout the world, causing a variety of clinical signs that ranges from lethargy to death. The objective of this bibliographic work was to perform a deep review of the literature and collect information on avian malaria focusing on how it affects the different species. By knowing the effects and consequences of malaria on avian species and their populations, we will be able to assess if this disease is able to modify the demographics of populations and therefore affect their conservation and recovery. The mechanisms by which the parasite interacts with avian hosts and their consequences remains to be elucidated. However, it can be concluded that avian malaria markedly affects the fitness of avian populations and their survival and it has to be taken into account in the field of conservation. In addition, global warming is a key factor that is already contributing to the spread and severity of the disease and is the reason why malaria may become even more important in the future due to the spread of their vectors.

INTRODUCCIÓN

La malaria es una enfermedad causada por hemoparásitos del género *Plasmodium*. Estos parásitos *Apicomplexa* se caracterizan por realizar la fase sexual del ciclo en hospedadores invertebrados, generalmente mosquitos del género *Culex*, que actúan como vectores de la enfermedad. La fase asexual del ciclo la realizan en animales vertebrados, entre los que destacan numerosas especies de aves. La malaria aviar ha sido tradicionalmente conocida como una enfermedad propia de regiones con climas cálidos, pero los cambios climáticos y demográficos están afectando a la distribución de sus vectores y ello podría tener un impacto significativo en la distribución de la enfermedad. Los factores que afectan a su difusión global siguen sin entenderse completamente, pero hay múltiples indicios de que la malaria aviar es una enfermedad cada vez más relevante en especies de aves silvestres y que podría poner en riesgo su conservación.

JUSTIFICACIÓN

La elección del tema surge de la creciente importancia de las enfermedades infecciosas como parte de la salud global del planeta y la implicación de estas en la conservación de fauna. Durante los últimos tiempos se han producido varios hechos que ponen a la malaria aviar en el foco de atención de la comunidad científica y público en general, al tratarse de una de las enfermedades que pueden expandirse más fácilmente a consecuencia del cambio climático y sus ya tangibles consecuencias en la fauna silvestre.

OBJETIVOS

Los objetivos de este Trabajo Fin de Grado (TFG) son:

1. Realizar una revisión bibliográfica exhaustiva sobre la malaria aviar centrándose especialmente en la fauna silvestre.
2. Estudiar la prevalencia de la malaria aviar y el efecto que puede tener la infección en las poblaciones de aves y su recuperación.
3. Analizar la susceptibilidad de diferentes especies a esta enfermedad y la posible repercusión sobre su conservación.
4. Estudiar el efecto del cambio climático sobre diversos aspectos de la infección y la enfermedad.

METODOLOGÍA

Para la realización de la revisión bibliográfica se han consultado bases de datos científicas como *PubMed*, *ScienceDirect*, *Scopus* y *Google Académico*. Las palabras clave utilizadas durante la búsqueda han sido, entre otras: “*Plasmodium*”, “malaria”, “avian malaria”, “wildlife”, “conservation” y “climate change”. Se ha utilizado el gestor bibliográfico Mendeley para las referencias. Se realizó una primera consulta de los libros “Avian Malaria Parasites and Other Haemosporidia” de Gediminas Valkiūnas y “Avian Malaria and Related Parasites in the Tropics” de Diego Santiago-Alarcón y Alfonso Marzal para estudiar el parásito y su ciclo de vida (Valkiūnas, 2005; Santiago-Alarcon, 2020).

Para la elección de los diferentes trabajos y artículos científicos consultados se priorizó a los realizados en campo con especies silvestres europeas, especialmente los realizados en España. Este criterio se fundamenta en el hecho de que la Península Ibérica es punto de paso de millones de aves migradoras en sus viajes a África, siendo un punto con un riesgo muy alto de entrada de nuevas estirpes de parásitos causantes de malaria y, un punto de conexión entre África y Europa. Además, se trata un país con una elevada biodiversidad y con complejos sistemas parásito-hospedador que nos pueden servir como modelo para estudiar y conocer más la enfermedad y su interacción con la fauna silvestre.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. MALARIA AVIAR

1.1. Introducción.

La malaria aviar es una enfermedad parásito-hospedador compleja, heterogénea, que puede estar causada por más de 40 especies de parásitos distintas que varían entre ellos en hospedadores, distribución geográfica, vectores y patogenicidad (Fecchio *et al.*, 2020).

La malaria es transmitida por mosquitos y está distribuida mundialmente. Los parásitos causantes son protozoos intracelulares del género *Plasmodium*. Estos parásitos se caracterizan por realizar la fase sexual de su ciclo en vectores invertebrados, generalmente mosquitos del género *Culex*, y la fase asexual del ciclo en hospedadores vertebrados, en este caso, numerosas especies de aves (Valkiūnas, 2005). Estos parásitos están presentes en numerosas especies de aves, pero afectan de forma más grave a especies de paseriformes que no han sufrido una evolución conjunta con el parásito, por ejemplo, especies autóctonas de islas o zonas frías donde

el parásito no ha estado presente históricamente. La patogenicidad de la mayoría de especies de *Plasmodium* todavía no se entiende completamente y esta puede variar desde efectos subletales que afectan a la adaptación al medio de las aves infectadas hasta afectar a una población entera y llevarla a la extinción (Atkinson y Samuel, 2010).

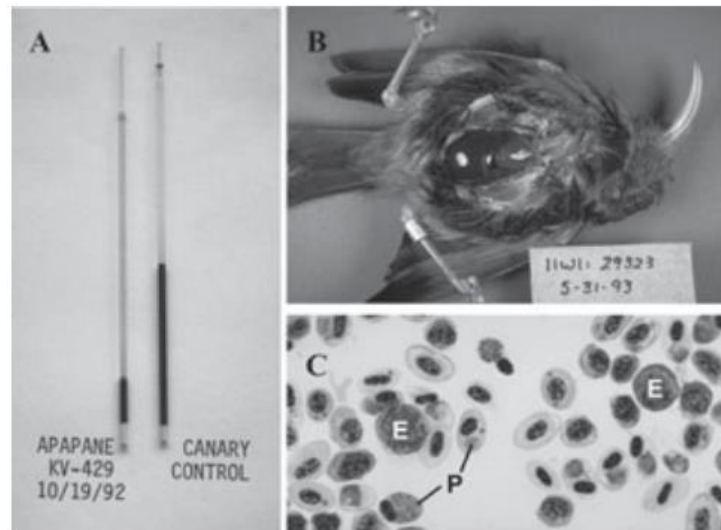


Figura 1. Caso de infección aguda por *Plasmodium*. A) Anemia severa y bajo hematocrito. B) Lesiones macroscópicas: hepatomegalia con coloración oscura. Asociada a una muerte fatal por malaria en un iiwi. C) Frotis sanguíneo con *P. relictum* (P) y eritroblastos (E). (Lapointe, Atkinson y Samuel, 2012)

A pesar de que la distribución geográfica de la enfermedad depende de la adecuación del vector al hábitat y su relación con las comunidades aviarias, es el clima el que marca los patrones de transmisión de la enfermedad variando desde zonas donde los niveles de infección son altos y se dan de forma continua hasta zonas libres de la enfermedad (Lapointe, Atkinson y Samuel, 2012). Los vectores de la malaria aviar son insectos generalistas, es decir, que afectan un amplio rango de hospedadores en los que son capaces de alimentarse de su sangre y transmitir el parásito. Esto significa que pueden afectar a numerosas especies de aves y tienen el potencial de afectar a más si se dieran las circunstancias, ya que no son muy estrictos a la hora de alimentarse de una u otra especie aviar (Santiago-Alarcon, Palinauskas y Schaefer, 2012).

La gravedad de la enfermedad depende de numerosos factores y sigue sin ser completamente comprendido su mecanismo de acción. Los focos epizooticos son poco frecuentes y si se da el caso suele darse en aves de zoológico, en introducciones del parásito y su vector en islas donde no estaba presente o en aves domésticas que son expuestas a ciclos selváticos de malaria de fuera de su área geográfica (Atkinson y Samuel, 2010). Por otro lado, se han descrito muy pocos casos de mortalidad en aves silvestres en poblaciones que han tenido una asociación evolutiva con los parásitos. Aun así, cada día hay más evidencias (Marzal *et al.*, 2004; Palacios y Martin,

2005; Lachish *et al.*, 2011) de que la malaria es capaz de afectar la adaptabilidad al medio de los hospedadores, la selección de parejas reproductivas, el éxito reproductivo y la respuesta inmune, pudiendo afectar así a la supervivencia de una especie (Marzal *et al.*, 2004; Palacios y Martín, 2005; Lachish *et al.*, 2011).

Se espera que el cambio climático incremente la prevalencia, la distribución y la intensidad de la malaria aviar a consecuencia del aumento de las temperaturas (Lapointe, Atkinson y Samuel, 2012).

1.2. Etiología.

El orden *Haemosporidia* lo componen protozoos parásitos que se dividen en los géneros *Plasmodium*, *Leucocytozoon*, *Haemoproteus* y *Fallisia*. Son uno de los grupos de parásitos más prevalentes y más estudiados en las aves, pero se encuentran también en anfibios, reptiles y mamíferos. Los géneros *Haemoproteus* y *Leucocytozoon* son a veces considerados también causantes de malaria aviar. Los haemosporidios pertenecen al filo *Apicomplexa* y poseen un ciclo de vida heteroxeno obligado, es decir, que necesitan dos hospedadores para realizar su ciclo vital y no tienen fase de vida libre, siempre dependen de un hospedador. Utilizan insectos que se alimentan de sangre del orden *Diptera* como vectores. El género *Plasmodium* es el causante de la malaria aviar y sobre el que más se conoce, al ser *Plasmodium relictum* el parásito modelo sobre el que se realizaron originariamente los estudios de transmisión de malaria humana, hasta el descubrimiento de la malaria de los roedores (Valkiūnas, 2005). A pesar de no estudiarse más como base del estudio de la malaria humana las investigaciones sobre la malaria aviar y el género *Plasmodium* no han cesado, incluso viéndose un aumento en los últimos 20 años. Gracias a los métodos moleculares de diagnóstico se han descubierto una mayor diversidad de plasmodios y se ha modificado la forma en la que entendíamos su uso y especialización hacia el vector (Fecchio *et al.*, 2020).



Figura 2. *Plasmodium relictum*. Izquierda: Trofozoito. Derecha: Meronte eritrocítico (Valkiūnas, 2005)

Los parásitos causantes de malaria se usan ampliamente como modelo para estudiar las interacciones parásito-hospedador, incluyendo las consecuencias de estos parásitos en las poblaciones de hospedadores endémicas, el crecimiento de las plumas, comportamientos de apareamiento, ornamentación, la paternidad de tríos poliándricos, la mortalidad, los descensos de poblaciones y el rendimiento reproductivo. El crecimiento de los estudios sobre los haemosporidios aviares se concentra sobre todo en los géneros *Plasmodium* y *Haemoproteus*. Esto se debe a la mayor prevalencia de estos grupos entre las poblaciones de aves silvestres (Fecchio *et al.*, 2020).

Taxonomía de los Haemosporidios aviares

La división de los haemosporidios en los géneros: *Plasmodium*, *Haemoproteus*, *Leucocytozoon* y *Fallisia* se basa en las características morfológicas de los estadios eritrocitarios (Valkiūnas, 2005). Sin embargo, su diversidad es mucho mayor existiendo hasta 3600 líneas genéticas únicas, con diferente codificación del gen *cytb* (cytochrome *b* gene), en el cual se basa la mayor parte del conocimiento actual sobre la historia evolutiva del parásito y su filogenia (Bensch, Hellgren and Pérez-Tris, 2009). El gen *cytb* es un gen mitocondrial que codifica proteínas involucradas en la fosforilación oxidativa y el metabolismo energético de los parásitos. Este tiene lugar en los vectores donde la glucosa no está disponible (Fecchio *et al.*, 2020). Esto ha tenido como consecuencia un rápido incremento de las investigaciones que utilizan técnicas moleculares para la identificación de los parásitos, el estudio de las relaciones parásito-hospedador y el establecimiento de relaciones filogenéticas (Fecchio *et al.*, 2020).

El género *Plasmodium* se puede diferenciar morfológicamente de otros haemosporidios por la presencia de la esquizogonia y su multiplicación en las células sanguíneas rojas, además de por la hemozoína (Valkiūnas, 2005). La hemozoína es un biocristal sintetizado por parásitos del género *Plasmodium* y otros parásitos sanguíneos, con el objetivo de evitar la toxicidad del grupo hemo libre resultado de la digestión de la hemoglobina durante la invasión de los eritrocitos. Este pigmento está involucrado en la patogenia de la enfermedad además de en el desarrollo de la inmunidad (Coronado, Nadovich y Spadafora, 2014).

Hay 5 subgéneros de *Plasmodium*: *Huffia*, *Haemamoeba*, *Bennettinia*, *Giovanollaia*, y *Novyella*. Estos son diferenciados según características morfológicas y de desarrollo. *Plasmodium* (*Huffia*) spp. se caracterizan por realizar la esquizogonia exoeritrocítica en células del sistema hematopoyético y el desarrollo de los merontes en algunas especies en glóbulos rojos inmaduros como *P. elongatum* y otras en maduros, como *P. huffi*. Los gametocitos completamente desarrollados de *Plasmodium* (*Haemamoeba*) spp., al igual que sus merontes eritrocíticos tienen

un tamaño claramente superior al del núcleo de los glóbulos rojos infectados. *Plasmodium* (*Bennettinia*) spp. solo tiene una especie *P. juxtannucleare* que se caracteriza por merontes eritrocíticos redondeados y menores al núcleo del eritrocito infectado. *Plasmodium* (*Giovanollia*) spp. tiene gran cantidad de citoplasma en sus merozoitos eritrocitarios y merontes, que además son mayores que el núcleo de los glóbulos rojos. Por último, *Plasmodium* (*Novyella*) spp. posee gametocitos elongados, escaso citoplasma y el tamaño de merontes y gametocitos no excede el núcleo (Valkiunas y Iezhova, 2018).

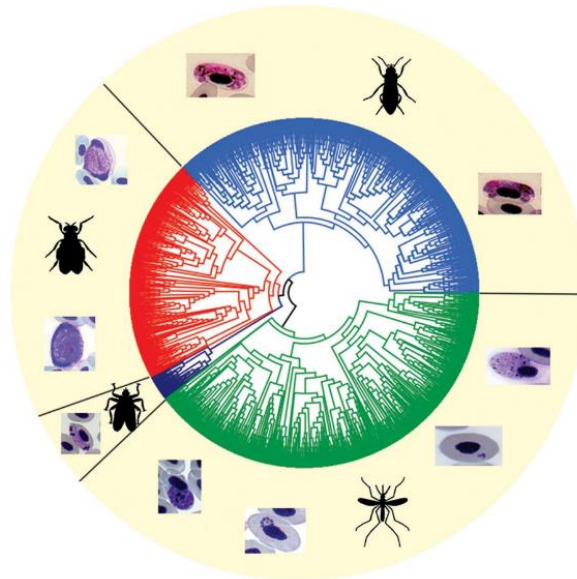


Figura 3. Reconstrucción de las estirpes filogenéticas de *Plasmodium* (verde), *Haemoproteus* (azul) y *Leucocytozoon* (rojo) según sus secuencias del gen *cytb* donde se puede apreciar la elevada diversidad de este grupo de parásitos. Se representan también los vectores y los estadios sanguíneos de cada género. (Fecchio et al., 2020)

Ciclo de vida

Todos los grupos de vertebrados tienen la posibilidad de ser infectados por plasmodios, aunque con menos probabilidad peces y anfibios, tras la exposición a una picadura de un vector infectante. El desarrollo de la infección se dará o no dependiendo de si el parásito es capaz de completar su ciclo vital o no, y esto variará en función del nivel de adaptación al hospedador (Santiago-Alarcon, 2020).

El ciclo de vida del género *Plasmodium* es heteroxeno obligado, lo que significa que durante su desarrollo cambian de hospedador, de tipo de reproducción y, forman diferentes estados de desarrollo desde el punto de vista morfofuncional. Al ser parásito obligado no tiene fase de vida libre, siempre depende de un hospedador. Son necesarios dos hospedadores, uno vertebrado,

las aves y otro invertebrado, los vectores. Estos vectores son insectos del orden *Diptera* y se alimentan de sangre, de esta forma adquieren y transmiten el parásito. La reproducción sexual del parásito tiene lugar en los vectores, por lo que son estos el hospedador definitivo y la reproducción asexual en las aves, hospedador intermediario. Los estadios infectantes serían los gametocitos en aves y los esporozoitos en los vectores (Santiago-Alarcon, 2020).

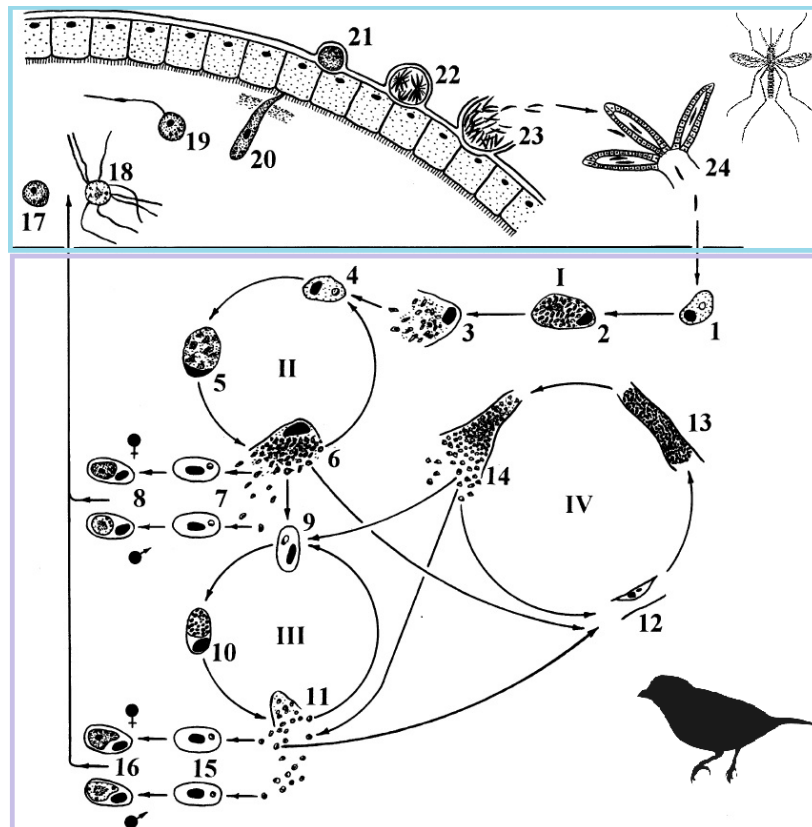


Figura 4. Representación del ciclo de vida de *Plasmodium relictum* (Valkiūnas, 2005)

El ciclo comienza cuando la hembra de mosquito inocula esporozoitos en la sangre periférica de las aves durante su alimentación. En las aves, el parásito lleva a cabo su reproducción asexual, la cual podemos dividir en varias fases: esquizogonia¹ exoeritrocítica, esquizogonia eritrocítica y formación de gametocitos (Valkiūnas, 2005).

Los esporozoitos libres en la sangre (Figura 4, punto 1) comienzan a invadir células del hospedador, inicialmente macrófagos o fibroblastos, a veces linfocitos y células adiposas cercanas al punto de inoculación. Comienza entonces la fase de esquizogonia exoeritrocítica que consiste en una serie de divisiones mitóticas (asexuales) que tienen como consecuencia la producción de numerosas células idénticas, los merozoitos. Este estadio se da principalmente

¹ Es correcto también el término de merogonia, siendo sinónimo de esquizogonia.

en el hígado y en las células linfoides y macrófagos del bazo, la médula ósea y otros órganos (Valkiunas y Iezhova, 2017).

En esta fase se dan al menos dos repeticiones de la esquizogonia (Figura 4, punto II) (Santiago-Alarcon, 2020). Los merozoitos uninucleares, que son los estadios asexuales de distribución por el organismo del hospedador son liberados tras una ruptura celular. Normalmente, se desarrollan varias generaciones exoeritrocíticas, durante las cuales el parásito se ajusta gradualmente al hospedador. Como resultado de la división de la esquizogonia se produce un crecimiento exponencial de la fuente inicial de infección (Valkiūnas, 2005).

Los merozoitos exoeritrocíticos (Figura 4, punto 6) pueden seguir varios caminos: inducir un nuevo ciclo de la esquizogonia; desarrollar la parte sexual del ciclo en las células sanguíneas, que serán los gametocitos (Figura 4, punto 8); o infectar eritrocitos. Los merozoitos liberados que infectan los glóbulos rojos del hospedador vuelven a reproducirse de forma asexual, fase de esquizogonia eritrocítica. De esta forma liberan más merozoitos y producen la lisis (Figura 4, punto 11) de gran cantidad de eritrocitos (Figura 4, punto III) (Santiago-Alarcon, 2020). Estos merozoitos formados en la fase de esquizogonia eritrocítica son también capaces de seguir su desarrollo y formar gametocitos (Figura 4, punto 16). Otros merozoitos pueden producir otra generación volviendo a infectar eritrocitos y producir una nueva esquizogonia o pueden penetrar las células endoteliales de los capilares de varios órganos, entre ellos el cerebro, iniciando la esquizogonia exoeritrocítica secundaria (Figura 4, punto IV). Los gametocitos producidos, masculinos (microgametocitos) y femeninos (macrogametocitos), son la fase infectante para el vector (Valkiūnas, 2005).

La siguiente fase del ciclo se da en los vectores dípteros. Durante la alimentación de estos en aves infectadas, los gametocitos libres en la sangre de las aves pasan al aparato digestivo del mosquito. Los gametocitos rápidamente tras ser ingeridos inician la gametogénesis en el estómago de los vectores, tras escapar de los eritrocitos. Uno de los principales estímulos para el inicio de la gametogénesis es el cambio en la concentración de oxígeno y dióxido de carbono de la sangre al ser esta transferida del hospedador vertebrado al invertebrado (Valkiūnas, 2005).

A partir de un macrogametocito se produce un macrogameto, en cambio, a partir de un microgametocito se forman 8 microgametos móviles (17 y 18 en Figura 4). La fecundación se produce extracelularmente y se forma el cigoto, que posteriormente se transforma en un ooquinetto elongado y móvil. Este penetra a través de la membrana peritrofica y de la capa epitelial del estómago. El ooquinetto se enrosca debajo de la lámina basal y evoluciona a ooquiste, rodeado de una pared o cápsula, formada a partir de tejido del hospedador. Durante

el estadio de ooquiste (esporogonia), se forman numerosos esporozoitos elongados y uninucleares. Después de la maduración de los ooquistes, los esporozoitos pasan al hemocele y desde ahí penetran las glándulas salivares del vector (Santiago-Alarcon, 2020).

Los esporozoitos son la forma infectiva para las aves. La infección de las últimas ocurre cuando el vector inocular los esporozoitos junto con la secreción de las glándulas salivares mientras se alimenta de su sangre. Durante todas las fases, excepto la de cigoto que son diploides, los haemosporidios son haploides, la meiosis se produce en las primeras etapas del desarrollo del ooquinetto (Valkiūnas, 2005).

Los vectores que participan en el ciclo vital de los parásitos causantes de la malaria aviar son las hembras de mosquitos de la familia *Culicidae*, dentro del orden *Diptera*. La mayor parte de las especies vectores pertenecen al género *Culex*. Aunque *Plasmodium relictum* también puede completar su ciclo en mosquitos de los géneros *Aedes* y *Culiseta*. Los mosquitos del género *Anopheles* son los vectores del subgénero *Plasmodioides* (Valkiūnas, 2005).

1.3. Patogenia y signos clínicos

Se puede estructurar la infección en las aves en varios periodos: I) prepatencia, cuando el parásito se desarrolla fuera de la sangre; II) infección aguda, caracterizada por la multiplicación del parásito en la sangre y un acusado incremento de la parasitemia; III) crisis, cuando la parasitemia alcanza su nivel máximo; IV) infección crónica y, por último, V) latente, cuando la parasitemia desciende enormemente y posteriormente se elimina de la sangre bajo la presión de la respuesta inmune del hospedador. En las aves este tipo de infecciones son persistentes durante años o incluso toda la vida del animal, aunque es en la época de cría cuando se produce, en la mayoría de casos, el nuevo desarrollo de la parasitemia. Este hecho facilita la transmisión de la infección a la descendencia (Valkiūnas, 2005).

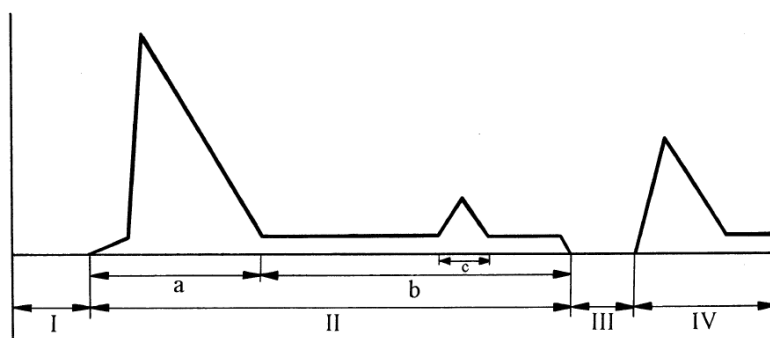


Figura 5. Representación de la dinámica de la parasitemia de la infección por malaria en aves. I) Prepatencia; II) Parasitemia primaria; III) Estado latente; IV) Segunda parasitemia, recidiva. A) Infección aguda y crisis; B) Infección crónica; C) Agravamiento. (Valkiūnas, 2005)

Los ciclos de las esquizogonias intraeritocitarias continúan indefinidamente a menos que el sistema inmunitario del huésped las elimine. Eso hace que sea posible que la infestación persista con recaídas frecuentes. Los esquizontes exoeritrocíticos de la segunda generación pueden originarse en tejidos diferentes al hígado, y también pueden crear en ellos generaciones posteriores (Samour, 2010).

La infestación por *Plasmodium* carece de signos clínicos específicos, pero se pueden establecer la apatía, letargia y anemia como síntomas indicadores de la enfermedad (Samour, 2010). *Plasmodium* es más patógeno que *Hemoproteus* y *Leukocytozoon*. Las infecciones por estos últimos son más frecuentes, en cambio, el desarrollo de una enfermedad clínica es más excepcional. De aparecer síntomas, estos pueden incluir pérdida de peso y letargia. *Plasmodium* es capaz de producir malaria, enfermedad que cursa con síntomas que van desde una leve depresión hasta disnea severa y muerte súbita. En casos de hemólisis masiva se pueden ver uratos de color verde jade (Scott, 2016).

Los signos clínicos además de ser inespecíficos varían con las especies, razas y edades. La mortalidad es especialmente alta en las aves domésticas jóvenes que suelen estar débiles, inactivas, deprimidas y caquéticas. Se puede ver diarrea verde y disnea. Las aves pueden morir en condiciones de shock y es posible ver convulsiones antes de la muerte (Valkiūnas, 2005).

Es muy difícil evaluar la magnitud de la mortalidad causada por hemoparásitos en las poblaciones de aves silvestres, a menos de que se produzcan mortalidades muy importantes en poblaciones específicas, y el diagnóstico veterinario confirme la participación de estos parásitos como infestación única o componente de una infestación concomitante con otros microorganismos patógenos. Pero generalmente, es muy difícil evaluar la participación de la malaria en la mortalidad ya que las aves enfermas o incluso ya muertas son presa fácil de depredadores (Samour, 2010).

1.4. Diagnóstico.

El diagnóstico tradicional de estos parásitos se realiza mediante frotis sanguíneos teñidos con Giemsa (Samour, 2010) donde son fácilmente detectables. Los gametocitos de *Plasmodium* pueden desplazar el núcleo del centro del glóbulo rojo diferenciándose así de *Hemoproteus* que no desplazan el núcleo. Además, los plasmodios pueden infectar también plaquetas y leucocitos. Incluso, a veces, se pueden llegar a ver esquizontes en sangre periférica. Si se estudian los hallazgos de necropsia y se encuentra esplenomegalia con una decoloración oscura es sugestivo de infección por *Plasmodium* (Scott, 2016).

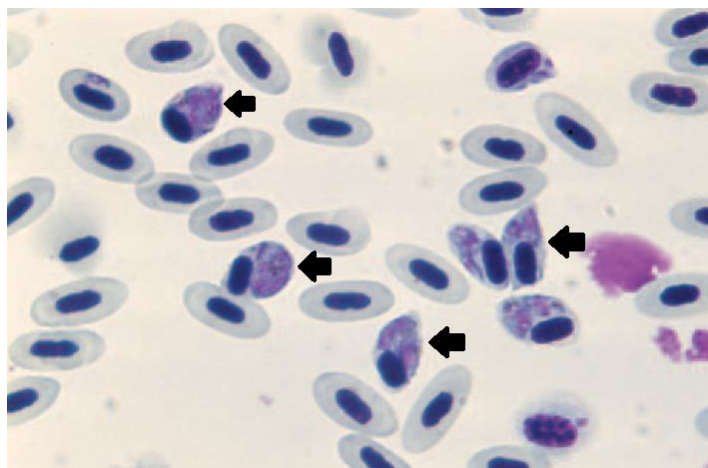


Figura 6. *Plasmodium (Haemamoeba) relictum* en un frotis de gorrión común (*Passer domesticus*). Obsérvese la presencia del parásito en el interior de los eritrocitos (flecha) (Samour, 2010)

Lesiones macroscópicas

Las lesiones que se pueden asociar a malaria aviar son mucosas pálidas y una marcada esplenomegalia con aumento de consistencia, coloración roja oscura y áreas blancas de necrosis miliares difusas en el parénquima esplénico. Es posible ver hepatomegalia, llegando el hígado a ocupar dos tercios de la cavidad celómica. El hígado puede presentar bordes redondeados y áreas pálidas irregulares multifocales en la superficie capsular (Figura 7). Los vasos sanguíneos meníngeos pueden presentar una ligera distensión y el encéfalo a veces aparece con una decoloración rosácea (Taunde *et al.*, 2019). Otros hallazgos pueden ser edema pulmonar e hidropericardio. En algunos casos de anemias severas las mucosas pálidas dan paso a una coloración marronácea de la piel y las mucosas debido al pigmento de la malaria (The Joint Pathology Center, 2008).

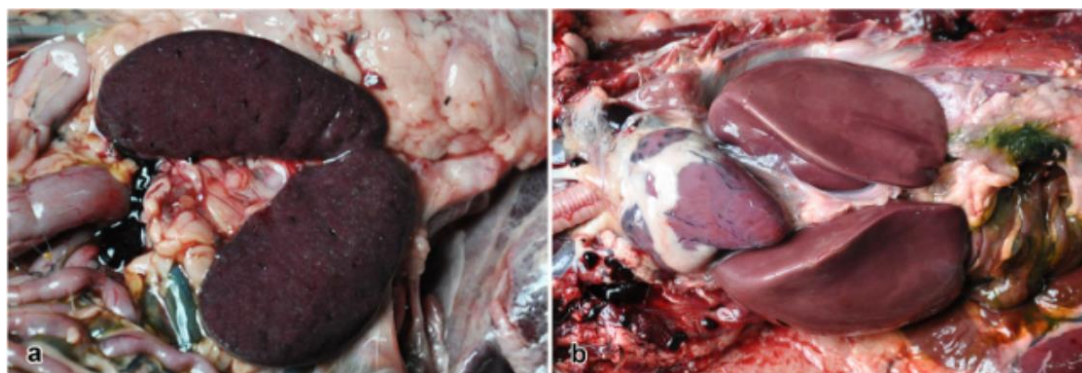


Figura 7. Lesiones macroscópicas de un pingüino de Magallanes (*Spheniscus magellanicus*). a) Esplenomegalia con lesiones necróticas miliares. b) Hepatomegalia con bordes redondeados aclaramiento de la víscera (Taunde *et al.*, 2019).

Lesiones microscópicas

Histológicamente se pueden encontrar esquizontes, merozoitos o gametocitos tanto en sangre periférica como en el citoplasma de las células endoteliales de numerosos órganos como bazo, hígado, corazón, pulmones, encéfalo, riñones y páncreas. Estos se encuentran encapsulados por una fina capa eosinofílica y en su interior aparecen numerosos merozoitos. Infrecuentemente, se pueden encontrar los esquizontes exoeritrocíticos en el interior de macrófagos del hígado y el bazo (Taunde *et al.*, 2019). El pigmento birrefringente de la malaria, la hemozoína, se puede encontrar en los eritrocitos como resultado de la digestión de la hemoglobina. Se puede observar hiperplasia en monocitos y macrófagos e infiltración linfocitaria. Frecuentemente se pueden encontrar grandes cantidades de macrófagos conteniendo hemozoína en el pulmón, hígado, riñón y bazo. En el cerebro se aprecian hemorragias focales y esquizontes en las células endoteliales (The Joint Pathology Center, 2008).

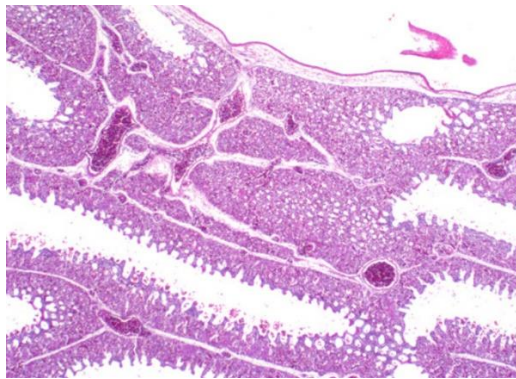


Figura 8. Sección histológica de un pulmón de Pingüino del Cabo (*Spheniscus demersus*). Capilares aéreos engrosados. Imagen: The Joint Pathology Center.

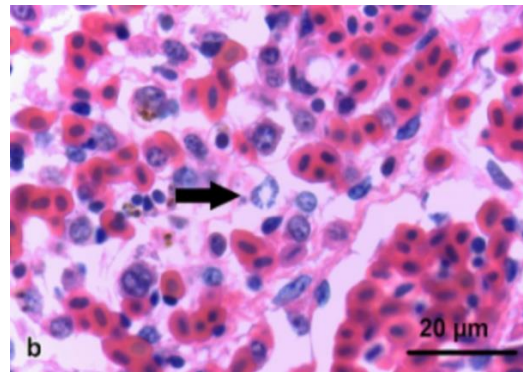


Figura 9. Pulmón de pingüino de Magallanes (*Spheniscus magellanicus*). Estructuras parasitarias en el citoplasma de las células endoteliales (flecha) (Taunde *et al.*, 2019)

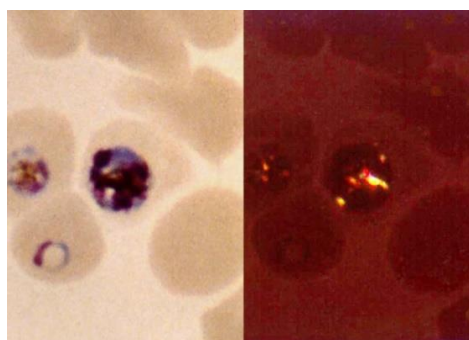


Figura 10. Hemozoína birrefringente presente en estadios maduros parasitarios. Izquierda: tinción de Giemsa de un frotis sanguíneo con luz normal. Se muestran tres células parasitadas con *Plasmodium falciparum*. Derecha: mismo campo examinado con luz polarizada (Hempelmann, 2006)

El tratamiento es sintomático y paliativo. Las infecciones por *Plasmodium* pueden tratarse con oxigenoterapia, transfusiones sanguíneas si fuera necesario y mefloquina (Scott, 2016). La dmefloquina es un medicamento antipalúdico (antimalárico) del grupo de las metanolquinolinas que actúa sobre las formas asexuales intraeritrocíticas de varios parásitos causantes de malaria. También es eficaz en los casos de parásitos resistentes a otros antipalúdicos (Vademecum, 2017). La combinación de cloroquina y primaquina, del grupo de Aminoquinolinas, también antimaláricos, parece que ya no es efectiva (Scott, 2016). La prevención pasa por el control de los vectores y tratamiento preventivo durante la época de mayor riesgo (Scott, 2016). Los parásitos son capaces de desarrollar resistencia a los fármacos utilizados como preventivos por lo que es necesaria una búsqueda continua de nuevos productos (Valkiūnas, 2005).

1.5. Migración de aves en la transmisión de la malaria.

Las aves son hospedadores con amplios rangos de movimiento y desplazamiento, millones de aves migran cada año recorriendo distancias enormes entre las áreas de invernada y reproducción. Esta capacidad de dispersión les expone a diferentes hábitats y vectores durante el año afectando a su probabilidad de ser infectados por parásitos plasmodios (Fernández *et al.*, 2009). Se ha llegado a sugerir que la migración de las aves puede ser parte de una estrategia para evitar el parasitismo (Møller y Szép, 2010; Altizer, Bartel y Han, 2011), especialmente entre las especies que se mueven entre aguas saladas y dulces o se reproducen en pequeñas islas (Gutiérrez-López *et al.*, 2015). Las aves migratorias también han tenido un papel importante en las dinámicas evolutivas de transmisión de hemosporidios, y por tanto de *Plasmodium* y malaria, al conectar distintas áreas geográficas e influenciar la transmisión local (Pérez-Tris y Bensch, 2005; Ricklefs *et al.*, 2017). Debido a que la mayoría de las infecciones por plasmodios son de por vida (Valkiūnas, 2005), estos parásitos viajan con su hospedador durante su migración lo que potenciará la posibilidad de infección de nuevos vectores y posteriormente nuevas aves hospedadoras (Fecchio *et al.*, 2020).

Como consecuencia de la capacidad de algunas especies de plasmodios de producir un descenso de la supervivencia (Martínez-De La Puente *et al.*, 2010) y adaptación de sus hospedadores (Marzal *et al.*, 2004), el intercambio de parásitos entre aves residentes y migratorias podría llegar a influenciar la densidad de las especies locales y su comportamiento gregario (Fecchio *et al.*, 2020). Por lo tanto, es posible que los plasmodios aviares puedan afectar a la diversidad de los hospedadores locales y el tamaño poblacional, como otros patógenos y parásitos que se transmiten a través de conexiones migratorias (Fecchio *et al.*, 2020).

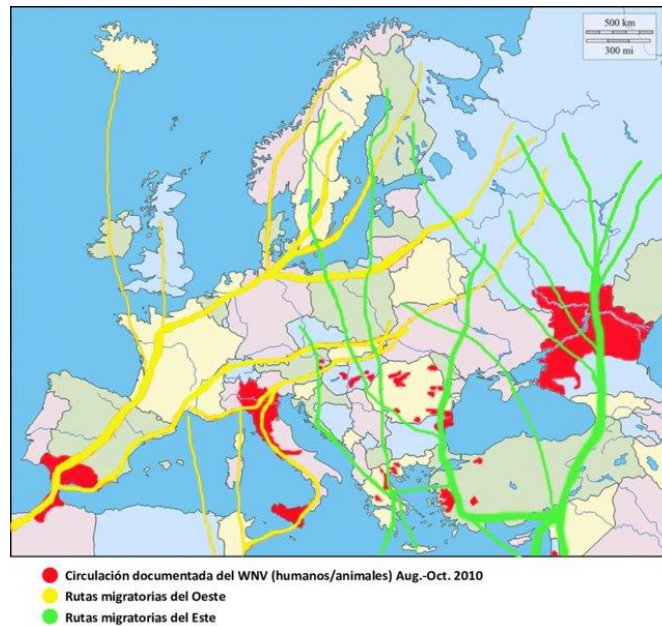


Figura 8. Rutas migratorias europeas. En rojo las zonas con casos registrados de WNV. (González, 2017)

Los parásitos transmitidos por hospedadores portadores cobran especial importancia a consecuencia del incremento de los efectos del cambio climático en los movimientos de las aves (Jenni y Kry, 2003; Miller-Rushing *et al.*, 2008; Visser *et al.*, 2009) y la abundancia de vectores (Atkinson *et al.*, 2014), afectando por lo tanto las dinámicas de la transmisión de hemoparásitos como *Plasmodium* (Møller y Szép, 2010; Garamszegi, 2011). Por lo tanto, las aves pueden servir como modelo sistémico para estudiar el efecto de los movimientos animales en la transmisión de parásitos, la introducción de estirpes de parásitos en nuevos hábitats, el efecto del cambio climático en el riesgo de infección, el rango de expansión de los parásitos y su coevolución (Fecchio *et al.*, 2020). Cuanta más información se recoja sobre los haemosporidios y plasmodios aviares a lo largo de diversas regiones y grupos aviares, mejor se entenderá la compleja relación entre el parásito y su hospedador aviar, además del cambio de hospedadores, riesgos de infección y la especialización hacia determinados hospedadores (Fecchio *et al.*, 2020).

La dispersión de parásitos mediante la migración de las aves o su dispersión natural hacia áreas con vectores invertebrados competentes pueden ayudar en la distribución de los parásitos causantes de la malaria aviar. Además de los mecanismos naturales, la introducción de especies aviares en nuevas áreas por los humanos también contribuyen a la dispersión de los parásitos que infectan a estas aves (Pérez-Tris y Bensch, 2005).



Figura 9. Mosquito *Aedes* succionando sangre de un pollo de 6 días de estornino negro (*Sturnus unicolor*). La flecha señala el vector (Muriel *et al.*, 2018)

Los gorriones (*Passer domesticus*) comunes, una de las especies de aves más ampliamente distribuidas en el mundo, han sido capaces de transmitir sus parásitos más allá de su rango de hábitat nativo (Marzal *et al.*, 2011). Sin embargo, si se establecen como base los análisis moleculares llevados a cabo en aves infectadas con haemosporidios capturadas en varios lugares de Europa y África, se puede sugerir que algunas estirpes de parásitos sólo son transmitidos en África y otros en Europa, mientras otros pocos son transmitidos en ambos continentes (Ferraguti *et al.*, 2019). La circulación local de parásitos entre las especies aviares residentes y migratorias en África y la ausencia de estas en Europa (Waldenström *et al.*, 2002) puede indicar que las aves infectadas son menos aptas a la hora de completar una migración o que los vectores europeos no son competentes para estas estirpes (Ferraguti *et al.*, 2019). Las barreras naturales, como el Estrecho de Gibraltar, son muy importantes en la dispersión de los parásitos sanguíneos entre África y Europa. Aunque la fuerza de estas barreras depende del género de parásito, siendo mucho más importante en parásitos hospedador específicos como *Haemoproteus* y no tanto en parásitos más generalistas como *Plasmodium*, con estirpes compartidas por aves silvestres en ambos continentes (Mata *et al.*, 2015).

Un estudio realizado en España en el que se muestrearon gorriones de dos zonas, centro y sur de la península, muestra una fuerte evidencia de la circulación de una estirpe de *Plasmodium* africano (PAGRI02) (Ferraguti *et al.*, 2019). Este resultado se puede añadir a los indicios que muestran que la dispersión de los parásitos generalistas puede ser debido tanto a especies migradoras como invasoras (Santiago-Alarcon *et al.*, 2020). Esta estirpe (PAGRI02) fue aislada por primera vez en un gorrión gris (*Passer griseus*), especie residente, en Nigeria y en gorriones comunes (*Passer domesticus*) y morunos (*Passer hispaniolensis*) en el norte de África (Drovetski *et al.*, 2014). Para la transmisión de un parásito plasmodio en nuevas áreas u hospedadores es necesario la presencia de aves infectadas con *Plasmodium*, vectores competentes donde realizar

el ciclo sexual y hospedadores susceptibles de infectarse (Valkiūnas, 2005). Existen numerosas alternativas que explican la presencia de la estirpe africana en España. La primera es la dispersión de larga distancia de un vector infectado. Esto puede ocurrir ayudado por fenómenos naturales como el viento o transportado en barcos o aviones. La segunda, que un ave de la familia *Passer* haya cruzado el Estrecho infectado. Tercera, que un gorrión gris haya pasado de África a España y se haya dispersado allí, aunque no hay evidencias de que esta especie haya sido avistada en España. Por último, una especie migratoria no identificada ha podido transportar el parásito entre continentes y este ha terminado infectando a un gorrión local. Queda confirmada con este estudio la presencia de al menos una estirpe de *Plasmodium* africano en España, nunca antes aislada, que puede completar su ciclo vital en la península (Ferraguti *et al.*, 2019).

2. MALARIA AVIAR Y FAUNA SILVESTRE

Los parásitos causantes de malaria aviar son uno de los grupos de parásitos más estudiados hasta la fecha y continúan siéndolo debido a numerosos factores. Entre ellos, debido a las interesantes implicaciones de su sistema parásito-hospedador tanto en la ecología como en la evolución, además de su importancia en la investigación para la conservación. Es en las especies más amenazadas, con poblaciones más reducidas, donde el conocimiento y control de factores como la malaria aviar cobran mayor importancia. Una pequeña merma de la población puede causar daños importantes en la recuperación de la especie (Ortego *et al.*, 2007).

Por ejemplo, ya son 5 los quebrantahuesos que han muerto presuntamente en el Pirineo aragonés a consecuencia de esta enfermedad (Neira de Urbina, 2020). Actualmente, se está llevando a cabo una investigación por la Fundación para la Conservación del Quebrantahuesos junto con Fundación Iberdrola y la colaboración de la Universidad de Zaragoza, el Instituto de Recursos Cinegéticos (IREC) y el Gobierno de Aragón con el objeto de evaluar la presencia de vectores capaces de transmitir malaria y el virus de la fiebre del Nilo Occidental en los territorios de cría del quebrantahuesos (*Gypaetus barbatus*). Se sospecha que a consecuencia del incremento de las temperaturas producto del cambio climático, los mosquitos vectores de la malaria aviar, han cambiado sus hábitos, coincidiendo estos con la época de reproducción del quebrantahuesos. La investigación confirmó la circulación de parásitos causantes de malaria en las áreas donde los quebrantahuesos se reproducen en el Pirineo (Gonzalez-Serrano *et al.*, sin fecha). Este hecho es preocupante, no solo por el peligro de esta enfermedad de afectar a la población de quebrantahuesos si no porque podría estar afectando a más especies que no se están controlando.

2.1. *Plasmodium* spp. en especies aviares y sus consecuencias.

Los haemosporidios que afectan a las aves están ampliamente distribuidos, son abundantes y son diversos en la mayoría de grupos filogenéticos aviares, la estimación de su especificidad hacia el hospedador es altamente variable, desde infectar únicamente a una especie hasta infectar numerosas especies aviares no relacionadas entre sí. En general la especificidad de hospedador tiende a ser restringida a una familia de aves en *Haemoproteus*, en cambio se conocen especies de *Plasmodium* que son capaces de infectar y transmitirse entre ordenes diferentes. Los mecanismos que contribuyen a la variación de la especificidad con los hospedadores son en su mayoría desconocidos (Valkiūnas, 2005).

El *Plasmodium* es el haemosporidio parásito más estudiado y se han identificado cincuenta y cinco especies de *Plasmodium* en hospedadores aviares (Valkiūnas, 2005). Los plasmodios son considerados parásitos generalistas, por ejemplo *Plasmodium relictum* ha sido detectado en 127 especies de aves pertenecientes a 11 órdenes diferentes (Bensch, Hellgren and Pérez-Tris, 2009).

Se puede encontrar *Plasmodium* tanto en aves domésticas, generalmente más patógeno, como en aves silvestres. Algunos ejemplos son: *P. gallinaceum* en las gallinas, *P. durnae* en los pavos y *P. circumflexum* en los patos y gansos. En el caso de las especies silvestres es *P. relictum* el que aparece con más frecuencia observado en alrededor de 360 especies diferentes de 70 familias. *P. elongatum* es causa frecuente de mortalidad en pingüinos en los zoológicos. *P. vaughani* se ha observado en 265 hospedadores y es especialmente frecuente en passeriformes, y *P. circumflexum* afecta aproximadamente a 140 hospedadores aviares. Otras especies son menos frecuentes. Infestaciones mixtas de dos especies de *Plasmodium* también son frecuentes (Samour, 2010).

En un estudio realizado en gorriones comunes (*Passer domesticus*) en Londres se muestrearon 380 individuos y la prevalencia de *Plasmodium relictum* media encontrada fue de 74% (Dadam *et al.*, 2019). Cifras como estas en una especie tan extendida como el gorrión pueden ser sospechosas de que esta especie pueda ejercer como reservorio de la enfermedad, e incluso participar en la expansión de la misma. Sin embargo, otro estudio en el que se muestrearon gorriones comunes en 58 localizaciones en 6 continentes, se observó que cuando los gorriones actuaban como colonizadores en las poblaciones americanas, y por tanto, posibles distribuidores de la enfermedad, la diversidad y prevalencia de hemoparásitos, y por tanto *Plasmodium*, era menor (Marzal *et al.*, 2011). Aunque este hecho se pueda ver como positivo respecto a la transmisión de la malaria no lo es tanto respecto a la diversidad de especies, ya

que el estudio sospecha que las menores prevalencias de plasmodios pueden formar parte de las características que hacen a las especies invasoras exitosas (Marzal *et al.*, 2011).

Se considera que los parásitos causantes de malaria tienen fuertes consecuencias negativas para la aptitud de sus hospedadores, sin embargo, hay relativamente pocas evidencias que apoyen esta afirmación. Todavía son desconocidas en su totalidad las consecuencias que tiene la infección por *Plasmodium* spp. en la adaptación y supervivencia de las especies debido a la dificultad de probarlo experimentalmente (Marzal *et al.*, 2004).

Marzal *et al.*, (2004) buscaron la relación entre la infección por *Haemoproteus prognei*, un hemosporidio a veces también considerado causante de malaria aviar, y el éxito reproductivo del avión común (*Delichon urbicum*). En su estudio disminuyeron de forma experimental los niveles de infección mediante el uso de primaquina. Los animales tratados tenían menores niveles de parásitos, un incremento del 18% del tamaño de puesta, un 39% más de nacimientos y un 42% más de volantones. Esto significa que las infecciones por hemoparásitos afectan a características demográficas de las especies, lo que todavía no se conoce es si puede tener consecuencias en las dinámicas poblacionales. El estudio realiza una estimación hipotética donde calculan que la infección por parásitos causantes de malaria puede llegar a disminuir en un 40% la cantidad de volantones que abandonan el nido en un año (Marzal *et al.*, 2004).

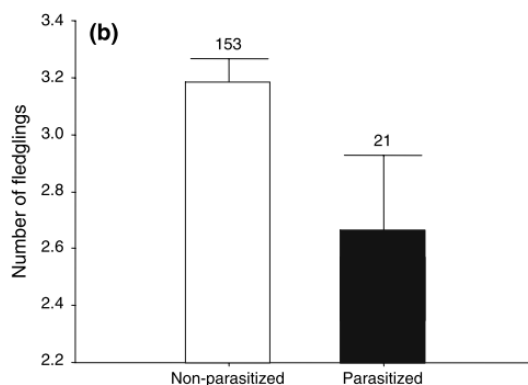


Figura 10. Número de pollos que vuelan por cada nido con éxito en relación a la prevalencia de parásitos causantes de malaria en cernícalo primilla (*Falco naumanni*) (Ortego *et al.*, 2008)

2.2. Vectores.

El *Plasmodium* aviar es un parásito capaz de parasitar y utilizar a numerosos vectores al no tener una alta especificidad con ninguna especie concreta. Es capaz de ser transmitido por al menos 9 géneros diferentes de mosquitos de la familia *Culicidae*: *Aedes*, *Anopheles*, *Armigeres*, *Coquillettidia*, *Culex*, *Culiseta*, *Lutzia*, *Mansonia* y *Wyeomyia*. Siendo los más importantes de todos estos *Aedes*, *Anopheles*, *Culex* y *Culiseta*. Por ejemplo, *Plasmodium relictum* puede

completar su fase de esporogonia en más de veinte especies de mosquitos pertenecientes a seis géneros. Sin embargo, cada grupo posee una especificidad concreta hacia cada familia de dípteros (Valkiūnas, 2005). La variación en la especificidad por el vector parece ser más dependiente de las diferencias geográficas y ecológicas que de la coevolución de la relación vector-parásito. Esto se puede apreciar en el caso del *Plasmodium relictum* en las islas de Hawaii donde es transmitido por *Culex quinquefasciatus*, mientras en otras zonas geográficas es transmitido por otros tres géneros de mosquito diferentes (Santiago-Alarcon, Palinauskas y Schaefer, 2012).

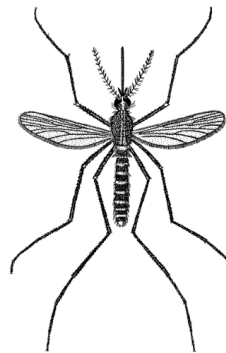


Figura 11. *Culex pipiens*,
vector de parásitos causantes
de malaria (Valkiūnas, 2005)

2.3. Adaptación y resistencia a la malaria.

La resistencia a la malaria se da en numerosas aves alrededor del mundo pero siguen sin conocerse completamente los mecanismos o factores que la determinan (Valkiūnas, 2005). Uno de los objetivos de los investigadores es poder predecir la resistencia de una especie o individuo a una infección. Para ello se ha tratado de cuantificar esta resistencia mediante parámetros como el nivel de parasitemia. Sin embargo, no podemos utilizar la parasitemia, ya que no están necesariamente correlacionadas. Por ejemplo, la malaria afecta menos a las aves silvestres respecto a las domésticas, sin embargo, es en las primeras donde se encuentran niveles mayores de parasitemia (Valkiūnas, 2005).

Hay autores (Fecchio *et al.*, 2020) que apoyan la coevolución parásito-hospedador como uno de los factores más importantes respecto a la resistencia de las especies aviares a los parásitos causantes de malaria. No obstante, hay otros que apuntan que las características geográficas y ecológicas tienen mayor relevancia en la modificación de las relaciones parásito-hospedador (Santiago-Alarcon, Palinauskas y Schaefer, 2012). La coevolución puede ser definida como el proceso de selección recíproco entre dos especies que interactúan y que da lugar a la adaptación

y la contra-adaptación. En los sistemas parásito-hospedador, como el caso de la malaria, las interacciones coevolutivas pueden influenciar la evolución de la virulencia y por tanto afectar la gravedad de la enfermedad en las aves. Sin embargo, todavía hay muy poca información experimental sobre la naturaleza y la importancia de la coevolución de *Plasmodium* spp. y sus hospedadores (Jenkins, Delhay y Christe, 2015). Demostrar si *Plasmodium* spp. está coevolucionando o no con sus hospedadores vertebrados es de interés tanto teórico como práctico y puede influenciar el conocimiento actual sobre los efectos y la dinámica de la infección por malaria. Para tratar de obtener más información al respecto Jenkins, Delhay y Christe (2015) realizaron un experimento donde buscaban comprobar que la adaptación es una consecuencia de la coevolución entre parásitos plasmodios y el carbonero común (*Parus major*). Para ello expusieron a dos poblaciones de estas aves a parásitos del género *Plasmodium* y estudiaron los efectos. Los resultados mostraron una mayor probabilidad en los machos de ser infectados, pero no evidencias de la adaptación de los parásitos a sus hospedadores. Sin embargo, durante su estudio vieron que la malaria es capaz de producir efectos en la aptitud y patología de sus hospedadores, pudiendo ser potencialmente un agente de selección (Jenkins, Delhay y Christe, 2015).

El interés en los estudios experimentales sobre la malaria aviar es cada vez mayor debido a la necesidad de conocer mejor las interacciones parásito-hospedador. Mediante infecciones experimentales se puede estudiar la susceptibilidad de los hospedadores, el desarrollo de la infección y la resistencia o tolerancia a la malaria. Dimitrov *et al.*, (2015) realizaron un estudio donde infectaron a varias especies de aves a diferentes estirpes de *Plasmodium*. Su estudio confirmó las observaciones previas sobre la baja especificidad y la amplia gama de hospedadores que *Plasmodium relictum* y *Plasmodium circumflexum* son capaces de infectar. Sin embargo, la especificidad de las diferentes estirpes fue diferente dependiendo de la especie de ave expuesta. Las estirpes de *Novyella* probadas fueron especie específicas con escasos casos de éxito en aves infectadas experimentalmente. Los casos de mortalidad y alta parasitemia fueron en su mayoría coinfecciones. Los canarios (*Serinus canaria*) fueron susceptibles principalmente a las especies de *Haemamoeba* y *Giovannolaia*, pero fueron refractarios a *Novyella*. Los ánades azulones (*Anas platyrhynchos*) fueron susceptibles a tres infecciones de malaria (*Plasmodium* spp.) pero la parasitemia fue muy leve y transitoria en todas las aves (Dimitrov *et al.*, 2015). Este estudio aporta nueva información sobre la susceptibilidad de distintos hospedadores aviares a varias estirpes de parásitos causantes de malaria, no obstante, son necesarios más estudios experimentales para conocer los mecanismos de adaptación de los hospedadores a estos parásitos.

Un hecho que está siendo estudiado es la recolonización de su hábitat, tras una drástica reducción de su población a causa de la malaria, por parte del amakihi de Hawaii (*Chlorodrepanis virens*). Esta especie parece ser tolerante a la malaria y ha comenzado una rápida y extraordinaria recuperación. Foster *et al.*, (2007) en su estudio descubrieron que las poblaciones de esta especie que habitaban por debajo de los 1000m sobre el nivel del mar estaban históricamente diferenciadas de las poblaciones más elevadas y poseían alelos únicos. Por ello, los investigadores sugieren que la alta presión ejercida por la enfermedad seleccionó rápidamente la resistencia a la malaria dejando pequeños focos de aves resistentes que más tarde se fueron extendiendo. Este estudio concluye que determinar las condiciones que permiten el desarrollo de la resistencia a la enfermedad es esencial para comprender cómo las especies desarrollarían esta resistencia a lo largo de diferentes ecosistemas y presiones ejercidas por la enfermedad (Foster *et al.*, 2007).

2.4. Prevalencia.

La prevalencia entre especies puede variar entre el cero y el 100%. Estas diferencias se detectan también entre zonas zoogeográficas. Por ejemplo, en la región Neártica² se da una prevalencia del 37% mientras que en la zona Neotropical³ la prevalencia es solo del 11%. Otra diferencia es la prevalencia concreta de cada haemosporidio, siendo *Haemoproteus* y *Plasmodium* más comunes en las regiones Neotropicales y *Haemoproteus* y *Leucocytozoon* en las Neárticas. Estas diferencias pueden explicarse mediante tres propiedades del sistema parasito-ave-vector: diferente exposición a vectores por parte de los hospedadores vertebrados, la resistencia o tolerancia de las aves a la infección y la competitividad entre parásitos. Por lo tanto, explicar la ecología y las causas evolutivas por las cuales la prevalencia de *Plasmodium* es tan diferente entre regiones y especies aviares es un reto, sobre todo por la falta de información respecto a la infección de los vectores invertebrados (Fecchio *et al.*, 2020).

Numerosas hipótesis se han formulado para explicar estas variaciones interspecíficas en la prevalencia de parásitos sanguíneos, considerando factores ecológicos, evolutivos y de la vida del ave hospedador. Una de ellas es la de Hamilton and Zuk (1982), en la que postulan que los parásitos y patógenos son uno de los factores responsables de la evolución y mantenimiento de los caracteres secundarios sexuales en aves, especialmente la coloración del plumaje. Las

² El Neártico es una ecozona terrestre de entre las 8 que dividen la superficie de la Tierra. La ecozona del Neártico incluye la mayor parte de Norteamérica, junto con Groenlandia y las montañas de México.

³La ecozona Neotropical abarcaría: México meridional, Florida meridional, América Central y las islas del Caribe, junto con Sudamérica.

hembras elegirían según la coloración del plumaje y otros caracteres sexuales secundarios paralelamente la habilidad de los machos de resistir infecciones y parasitaciones. De esta hipótesis se derivaría que colores más vivos, brillantes o machos con colas más largas serían más resistentes a las infecciones parasitarias, y si esta resistencia fuera hereditaria, las hembras que se emparejaran con ellos aumentarían la viabilidad de su descendencia. En especies particularmente sensibles a la parasitación, la selección sexual puede favorecer caracteres que permitan a las hembras discriminar diferentes grados de parasitación en machos. Sin embargo, los estudios posteriores que han tratado de validar la hipótesis utilizando otras variables que también creían modificar la prevalencia de parásitos en sus análisis han fallado al no encontrar relaciones significativas entre el dimorfismo sexual o las diferencias de color de plumaje y la prevalencia de haemosporidios (Garvin y Remsen, 1997; Garamszegi y Møller, 2012; Svensson-Coelho *et al.*, 2013).

También se ha estudiado el sistema de emparejamiento de las aves como factor de la variación en la prevalencia de parásitos sanguíneos. Se hipotetizó si la poligamia daría como resultado que las hembras eligieran machos más resistentes, por lo que se vería una menor prevalencia de haemosporidios en las especies poligámicas. Estas serían más resistentes a la parasitación sanguínea (Read, 1991). Un estudio posterior trató de comprobar dicha hipótesis estudiando la prevalencia de *Haemoproteus*, *Leucocytozoon* y *Plasmodium* en 82 especies de aves diferentes. Los autores no pudieron confirmar esta hipótesis, las prevalencias de *Plasmodium* y *Leucocytozoon* no eran diferentes entre especies polígamas o monógamas. Por otro lado, las especies polígamas si mostraban menores prevalencias de *Haemoproteus* (Ellis, Fecchio y Ricklefs, 2021).

Otros estudios trataron de demostrar la hipótesis que relacionaba tiempos de incubación mayores con menores prevalencias de parásitos sanguíneos (Ricklefs, 1992). Se demostró que las especies con mayores periodos de incubación no poseían respuestas inmunes más potentes frente a estos parásitos que las especies con periodos más cortos. Se concluyó que mayores tiempos de incubación no están relacionados con el desarrollo de una mejor inmunocompetencia (Palacios y Martin, 2005; Fecchio *et al.*, 2013).

Las características del hospedador que puedan modificar la exposición a los vectores también podrían explicar una prevalencia mayor de parásitos transmitidos por vectores. Respecto a los parásitos plasmodios se ha visto que la prevalencia de estos está correlacionada con el tipo de nido, altura del nido (Fecchio *et al.*, 2011; González *et al.*, 2014; Lutz *et al.*, 2015) y el hábitat de reproducción (Lutz *et al.*, 2015). Tanto la altura como el tipo de nido pueden afectar la

prevalencia de haemosporidios (Fecchio *et al.*, 2011; Lutz *et al.*, 2015) y están relacionados con el contacto del hospedador con el vector durante el periodo de cría en el nido, periodo crítico para la infección (Valkiūnas, 2005). En cambio, otros estudios no han podido establecer relación entre la prevalencia de parásitos haemosporidios y el tipo de nido o su altura (Fecchio *et al.*, 2013; Svensson-Coelho *et al.*, 2013).

El comportamiento gregario de las aves en bandadas ha sido utilizado para predecir prevalencias de hemoparásitos en algunos estudios (Fecchio *et al.*, 2011; González *et al.*, 2014; Lutz *et al.*, 2015) en cambio, otros estudios no han podido encontrar dicha asociación (Matthews *et al.*, 2015; Fecchio *et al.*, 2017).

Fernández *et al.*, (2009) en su estudio sobre la prevalencia, trabajan con dos especies: carricero común (*Acrocephalus scirpaceus*) y el carricerín común (*Acrocephalus schoenobaenus*); pero, además, incluyen las variables de sexo, edad y estación del año. Sus resultados muestran que, en el caso del carricero común, el porcentaje de aves infectadas variaba significativamente con la estación del año, habiendo una afectación mayor durante la época reproductiva que durante la migración de otoño. También vieron variaciones respecto con el sexo, al haber mayor porcentaje de machos infectados. Por el contrario, en el carricerín no encontraron ninguna diferencia significativa entre los porcentajes de aves infectadas cuando se analizaron por sexos o grupos de edad. Este resultado es contrario a lo que se había descubierto en otras especies de passeriformes donde la infección era más común en adultos (Allander y Bennett, 1994). En este caso, ninguna de las especies mostró diferencias significativas al estudiar los grupos de edad. En carriceros comunes, también se había visto una diferencia de infección por sexos, siendo mayor en machos (Buchanan *et al.*, 1999). Es posible que esto sea debido a que los machos reproductores o los machos que se encontraban de paso durante el estudio hubieran sufrido mayores gastos energéticos debido a la muda y la reproducción y por ello en el momento anterior a la captura tenían mayores probabilidades de estar infectados (Fernández *et al.*, 2009).

Han sido numerosos los estudios que buscan relaciones entre parámetros externos y grados de parasitismo en diferentes especies. Un trabajo que estudió durante dos años una población de carricerines comunes, buscaba utilizar el canto como indicador del grado de parasitación. En este estudio los machos parasitados comparados con los no parasitados disponían de un repertorio menor de cantos. Estos individuos además de pesar menos también invirtieron menos tiempo en vuelos cantores y aprovisionaron a sus crías menos veces. En el caso de las hembras parasitadas, estas produjeron el mismo número de polluelos que las no infectadas. Sin embargo, sus crías eran de menor tamaño a los 7 días. Los autores de este estudio sugieren que

las parasitaciones por haemosporidios pueden reducir la expresión de los cantos ligados a la selección sexual por parte de las hembras, lo que podría afectar a su éxito reproductivo. Además, incluyen que estas infecciones pueden influenciar el estándar de la atención paternal provista por estos individuos, aunque son necesarias más investigaciones en este campo para comprobar si se trata de un hecho justificado genéticamente o es consecuencia de la condición corporal secundaria a la parasitación (Buchanan *et al.*, 1999).

Son muchos los estudios que durante los últimos años han tratado de utilizar características de los hospedadores como predictores de las infecciones por plasmodios en las aves, utilizando tanto técnicas moleculares como métodos tradicionales para llevar a cabo la identificación de los parásitos. Los resultados conflictivos y la falta de apoyo para mayores análisis hace que las causas de las diferencias de la prevalencia de plasmodios sigan desconocidas (Fecchio *et al.*, 2020).

2.5. Malaria aviar en España.

España es un lugar privilegiado para el estudio de las aves ya que se trata de un lugar de paso natural para millones de aves migradoras en su camino entre África y Europa. Durante las migraciones se producen descansos en varias áreas del territorio nacional, lugares donde aves migrantes y residentes se relacionan pudiendo dar lugar a nuevas infecciones. En un trabajo de Fernández *et al.* (2010) se estudió la prevalencia de parásitos causantes de malaria en dos especies, carricero común (*Acrocephalus scirpaceus*) y el carricerín común (*Acrocephalus schoenobaenus*) en la Reserva Natural de Castronuño-Vega del Duero. Esta área al este de España sirve anualmente como refugio y descanso a numerosas aves en su migración de otoño. Se realizaron PCR a las muestras sanguíneas para identificar los parásitos. Los resultados establecieron un 84,6% de prevalencia de parásitos causantes de malaria en el carricero común y un 71,8% en el carricerín. La infección se encontró en el 100% de las aves residentes, lo que los llevó a pensar que el área es adecuada para el desarrollo de vectores dípteros. Se identificaron tanto *Plasmodium* como *Haemoproteus*, pero no *Leucocytozoon* (Fernández *et al.*, 2009).

Ortego *et al.*, (2007) realizaron un estudio de caracterización genética de los parásitos causantes de malaria aviar que afectaban al cernícalo primilla (*Falco naumanni*) en una población reproductora de La Mancha. Previamente solo había sido reportado *Haemoproteus tinnunculi* como parásito causante de malaria en esta especie (José L. Tella *et al.*, 1996). En el estudio identificaron 6 estirpes de parásitos causantes de malaria diferentes. Un hecho interesante es

que la estirpe de *Plasmodium* más frecuentemente aislada en el cernícalo primilla, RTSR1, había sido previamente aislada en carricero tordal (*Acrocephalus arundinaceus*) (Bensch *et al.*, 2007) y en alzacola rojizo (*Cercotrichas galactotes*) (Waldenström *et al.*, 2002). Esto podría significar que esta estirpe es transmitida a estos cernícalos en sus estancias invernales en África debido a que el carricero tordal es un ave migradora trans sahariana y el alzacola rojizo un ave residente africana. Este hecho sugiere un riesgo potencial de ser infectado durante las migraciones con parásitos presentes en zonas geográficas separadas ampliamente (Waldenström *et al.*, 2002; Ortego *et al.*, 2007).

Ferrer *et al.*, (2012) caracterizaron 6 estirpes diferentes causantes de malaria presentes en tres poblaciones de herrerillos comunes (*Cyanistes caeruleus*) en el centro de España. Al tratarse de una especie sedentaria con un limitado rango de dispersión es probable que estas estirpes hayan sido transmitidas de forma local. La estirpe SGS1 fue la más comúnmente aislada (16,2%) apareciendo las demás en prevalencias inferiores al 4%. La explicación para estas bajas prevalencias puede ser que son infecciones esporádicas de estirpes que dependen de otros hospedadores o que al tratarse de estirpes con mayores virulencias pueden ser causantes de altas mortalidades, reduciendo la prevalencia observada al ser solo los individuos sanos los muestreados. Todas estas estirpes mostraron infecciones por debajo del nivel de fácil detección mediante técnicas tradicionales microscópicas por lo que son necesarios los métodos moleculares para un correcto seguimiento de las prevalencias en futuros estudios (Ferrer *et al.*, 2012).

3. MALARIA AVIAR, MEDIO AMBIENTE Y CAMBIO CLIMÁTICO

El peligro que constituye el cambio climático hacia la biodiversidad, tanto animal como vegetal, es un hecho constatado ya por numerosos estudios y las evidencias no dejan de crecer. En Europa estas consecuencias ya han afectado a las aves, invirtiendo las tendencias poblacionales de las especies, las que están adaptadas al calor han experimentado un crecimiento, mientras que las adaptadas al frío decrecen (Gregory *et al.*, 2009).

La malaria aviar está considerada como una de las enfermedades que mayor mortalidad provoca en aves, especialmente pequeños passeriformes. Un ejemplo es el caso del gorrión común (*Passer domesticus*) cuya población se ha visto reducida en un 71% en los últimos 25 años en la ciudad de Londres a causa de la malaria aviar. Los investigadores apuntan a que este hecho se debe al incremento de las temperaturas en los últimos años fruto del cambio climático. Como principal factor reductor de la población asociado con la infección por malaria se ha identificado

la disminución de la supervivencia tras el primer invierno, especialmente en juveniles. Otros factores como la predación por gatos y la eficiencia reproductiva también se ven afectados por la infección y participan en la alteración de la población (Dadam *et al.*, 2019).

Un episodio alarmante fue el ocurrido en varias especies autóctonas en peligro de extinción en Hawaii, cuyas poblaciones se vieron reducidas por la expansión de la malaria aviar debido a la introducción de *Plasmodium relictum* y *Culex quinquefasciatus* en las islas en 1826. Este mosquito se extendió rápidamente por las áreas de menor altitud, creando zonas libres de mosquitos y malaria en las islas con montañas o con áreas más elevadas por encima de los 600 metros. Una de las especies más afectadas es el 'i'iwi, un passeriforme de la familia de los Fringídeos endémico de Hawaii, que ha visto reducida su población consecuencia de la enfermedad y la reducción del hábitat, encontrándose actualmente limitados a zonas altas donde están libres de mosquitos y malaria (Warner, 1968).



Figura 12. 'i'iwi (*Drepanis coccinea*) Foto de Ryan Sanderson

Estas especies son especialmente sensibles a la malaria, tres noches de exposición a las zonas bajas de las islas puede ser suficiente para causar casos mortales de malaria aviar en la Palila de Laysan (*Telespiza cantans*). Se cree que estas especies endémicas carecen de respuesta inmune capaz de actuar eficientemente frente a la malaria aviar, aunque se sospecha que es posible que se esté desarrollando cierta resistencia (Warner, 1968). Ahora el nuevo reto al que se enfrentan estas aves es el aumento de las temperaturas consecuencia del cambio climático. Un estudio evaluó las áreas susceptibles de colonización por parte de los mosquitos en las islas hawaianas al aumentar la temperatura 2°C y vieron que el área de bosque de Hanawi con un riesgo bajo de infección por malaria se reducía a la mitad al aplicar el aumento de la temperatura. En cambio, el área de bajo riesgo del Refugio de Fauna de Hakalau se reduciría prácticamente a nada. Los investigadores ven fundamental la recuperación de los bosques en las zonas con altitud como una forma crucial de aumentar las posibilidades de supervivencia de las especies autóctonas de los mieleros, las aves más amenazadas (Benning *et al.*, 2002).

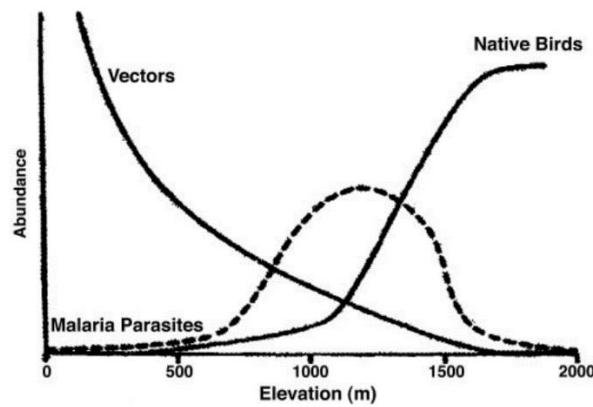


Figura 13. Modelo generalizado que muestra la abundancia de aves, incidencia de parásitos causantes de malaria y niveles de vectores dependientes del gradiente de altitud en Hawaii (Benning *et al.*, 2002)

Se sigue sin conocer que mecanismos afectan a las relaciones parásito-hospedador y son capaces de modificar su especificidad, sin embargo puede que el medio ambiente tenga un papel fundamental (Clark *et al.*, 2018). Se espera que el riesgo de infección por un *Plasmodium* aviar aumente al hacerlo la temperatura del planeta, afectando fundamentalmente a África y Europa (Garamszegi, 2011). La adaptación y especialización a un nicho para muchos organismos no es estática si no que varía en respuesta a la heterogeneidad del ambiente. Se podría decir que ocurre lo mismo con parásitos, la especificidad con el hospedador en parásitos capaces de parasitar varios hospedadores varía en función de las condiciones ambientales. Los haemosporidios parásitos son capaces de dispersarse ampliamente en diferentes zonas zoogeográficas e infectar grupos de aves no relacionadas de forma cercana (Fecchio *et al.*, 2019). Pero en este mismo estudio, Fecchio *et al.*, 2019, muestra que los parásitos causantes de malaria con numerosos hospedadores, generalmente infectan especies relacionadas filogenéticamente si tienen la oportunidad. El grado de especialización variaba biogeográficamente, los parásitos mostraban una mayor especificidad con el hospedador en las regiones con una fuerte estación de lluvias y seca. Reconocer la dependencia ambiental de la especialización de los parásitos puede ser de ayuda en la comprensión de las expansiones a otros hospedadores y mejorar así las predicciones del riesgo de infección como consecuencia al cambio climático (Fecchio *et al.*, 2019).

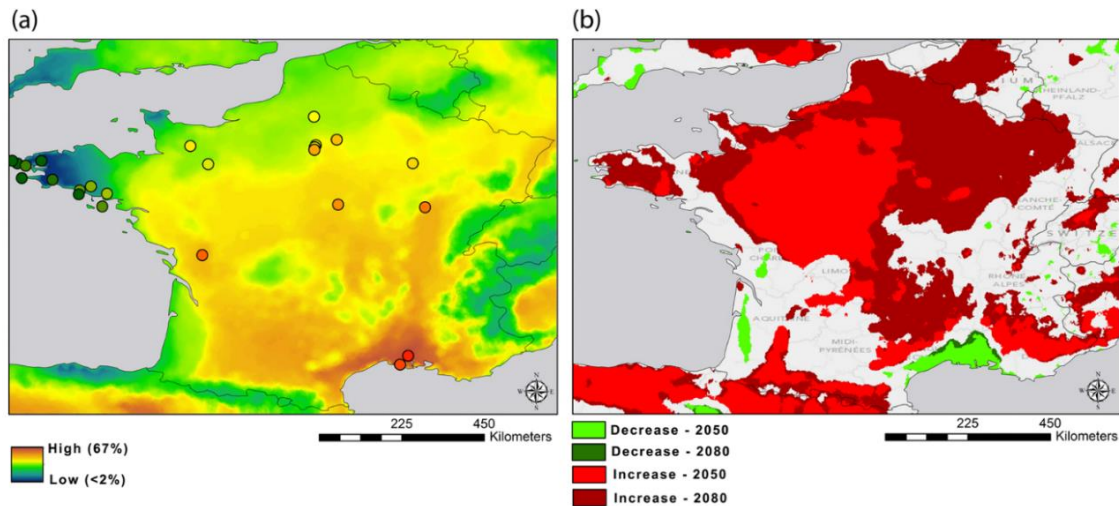


Figura 14. Mapa predictivo de la prevalencia de malaria basado en las condiciones ambientales actuales (a) y las futuras (b) en los años 2050 y 2080. Las áreas verdes muestran las áreas que sufrirán un descenso (al menos 1%) de la prevalencia respecto a la actual y las rojas las que sufrirán un incremento (al menos 10%). (Loiseau et al., 2013)

La aparición y los brotes de enfermedades infecciosas son una preocupación global debido a que los cambios antropogénicos que actualmente están sufriendo la cobertura terrestre y el clima aceleran y promueven la dispersión de parásitos y patógenos. Este peligro hacia la salud global, la economía y la diversidad, ha llevado a los investigadores a utilizar un acercamiento epidemiológico para detectar y caracterizar las enfermedades infecciosas (Patz *et al.*, 2008). El aumento de la prevalencia de *Plasmodium* se está viendo acelerado en los últimos años y es muy probable que derive en un fuerte incremento de los casos de malaria en el futuro (Garamszegi, 2011).

Predecir la aparición de una enfermedad parasitaria requiere de la identificación de los atributos y características de los hospedadores que permiten el excedente de patógenos y el desplazamiento de estos a otro hospedador (Wells *et al.*, 2015; Dallas *et al.*, 2017). El rango de expansión de los parásitos puede ser generalmente explicado por la teoría de la adecuación ecológica (Wells y Clark, 2019) que propone que es necesaria una historia evolutiva compartida entre el parásito y un hospedador previo, que permita al parásito eludir las barreras inmunológicas y fisiológicas (Wells y Clark, 2019). Wells and Clark (2019), sugieren que el salto a un nuevo hospedador se trata más de un evento probabilístico, basado en la oportunidad del parásito de interactuar con el hospedador en unas condiciones ambientales variables, que de un atributo histórico. Nuevas evidencias empíricas parecen apoyar esta hipótesis en los parásitos causantes de malaria aviar, ya que la mayoría de estirpes de parásitos infectan grupos aviares filogenéticamente cercanos de hospedadores disponibles (Fecchio *et al.*, 2019).

Estos descubrimientos difieren de estudios anteriores donde se describía que estos parásitos son frecuentemente encontrados infectando especies hospedadoras relacionadas de forma lejana (Ellis *et al.*, 2015). Sin embargo, estos resultados no significan que los parásitos nunca infecten a hospedadores diversos. Solo refleja que, en promedio, las diferencias entre las distancias filogenéticas entre parejas de hospedadores observados y las de los hospedadores muestreados indican un elemento de especialización (Fecchio *et al.*, 2020). Por lo tanto, es necesario un contexto biogeográfico para entender este patrón, ya que las regiones con conjuntos de hospedadores muy diversos pueden contener parásitos que infectan una amplia diversidad de hospedadores, que aún están más agrupados de lo esperado (Wells y Clark, 2019). Sólo un estudio ha tratado la especificidad como una característica geográficamente dependiente para estos parásitos (Fecchio *et al.*, 2019).

Si la especificidad con el hospedador tiene una dinámica espacial, la prevalencia podría también ser tratada como una característica que se viera modificada geográficamente. A pesar de que las condiciones ambientales influyen el rango de parásitos a los que el hospedador está expuesto, las características parásito-específicas, como la evasión del sistema inmune, actuarán como barreras importantes en la especificidad del hospedador realizada por un parásito, lo que afectará a la proporción de individuos infectados en una población hospedadora local (Fecchio *et al.*, 2020). Por lo tanto, si se consigue descifrar las contribuciones de la identidad del parásito y las condiciones ambientales a las interacciones parásito-hospedador observadas, se ganará un mayor entendimiento de la base geográfica de la dispersión de la malaria aviar (Wells *et al.*, 2015; Clark *et al.*, 2018; Fecchio *et al.*, 2019; Wells y Clark, 2019).

CONCLUSIONES

1. La malaria aviar es una enfermedad causada tras la infección por parásitos del género *Plasmodium*, que son transmitidos por mosquitos del género *Culex*, sus vectores. Aunque puede llegar a ser mortal, la infección por plasmodios no es siempre sinónimo de padecer la enfermedad.
2. Hay importantes diferencias de susceptibilidad y sensibilidad a padecer la enfermedad entre las diversas especies aviares. La coevolución entre la especie aviar y el parásito parece ser un factor clave que reduce el impacto de la enfermedad en las poblaciones.
3. Las causas que justifican las diferentes prevalencias de la infección por *Plasmodium* en diferentes especies son desconocidas. Es necesario que se siga investigando al respecto.

4. El cambio climático está afectando a la distribución de la enfermedad, favoreciendo el incremento de áreas de presencia de la enfermedad y en el número de especies afectadas.
5. La migración de las aves contribuye a la expansión de la infección y por tanto de la enfermedad. Los cambios en las rutas migratorias consecuencia del cambio climático pueden ser un factor de riesgo importante como causa de introducción de la enfermedad en nuevas áreas.
6. A pesar de que numerosos estudios han tratado de relacionar características externas y las diferentes prevalencias de *Plasmodium* entre poblaciones, estas causas siguen siendo desconocidas. Son necesarios más estudios al respecto.
7. La malaria aviar es una enfermedad capaz de causar importantes mermas poblacionales poniendo en riesgo la conservación de especies. Por ello debe considerarse a esta enfermedad como un factor de riesgo para poblaciones en recuperación.

CONCLUSIONS

1. Avian malaria is a disease caused by parasites of the genus *Plasmodium* which are transmitted by when bitten by culicid mosquitoes, their vectors.
2. There are important differences in the susceptibility and sensitivity to the disease among avian species. Coevolution with the parasite seems to be a key factor in the decrease of the disease impact on populations.
3. The causes that justify the different prevalences of *Plasmodium* infection among different species are unknown. Further research is required in this regard.
4. Global warming is affecting the distribution of the disease, favouring the increment of areas where the disease is present and number of species affected.
5. Migration of birds contributes to the spread of infection and therefore the disease. Changes in migratory routes because of climate change can be an important risk factor as it causes the spread of the disease into new areas.
6. Despite the fact that numerous studies have tried to correlate external factors and the different prevalence of *Plasmodium* among populations, these causes remain unknown. More studies are needed in this regard.
7. Avian malaria is a disease that can cause a significant population decline, putting species conservation at risk. This disease should be taken into account as a risk factor for recovering populations.

VALORACIÓN PERSONAL

El haber tenido la posibilidad de realizar mi TFG sobre un tema relacionado con la fauna silvestre ha sido para mí un primer acercamiento muy importante hacia donde quiero dirigir mi vida profesional. La fauna silvestre es un campo sobre el que no hay mucha atención académica durante los años de universidad. Sin embargo, esto no impide que los apasionados del tema sigamos buscando medios para aprender sobre este grupo de animales. Acabe o no dedicándome a la fauna silvestre, sé que nunca dejaré de gustarme, por lo tanto, estoy muy satisfecha por haber realizado este trabajo y enriquecer así mi formación universitaria.

Tras realizar este TFG me he dado cuenta de que la investigación científica relacionada con la fauna silvestre sigue creciendo y cobra cada día más importancia. La gran diversidad de especies hace que el campo de la fauna silvestre sea tan amplio que aún queda mucho por conocer e investigar. Esta circunstancia me motiva a seguir leyendo y aprendiendo sobre un tema que no solo me apasiona si no que es susceptible de continuos descubrimientos.

Académicamente nunca me había enfrentado a un trabajo de revisión bibliográfica tan exigente. Este TFG me ha servido para aprender a realizar una búsqueda bibliográfica exhaustiva y a cómo gestionar toda la información encontrada para darle forma y sentido. Al iniciar el trabajo, el tema era tan amplio que la información me abrumaba y me costó comenzar. Sin embargo, ahora me siento mucho más preparada para ordenar y priorizar la información más importante pensando en futuras búsquedas bibliográficas, lo cual, podré aplicarlo durante toda mi vida profesional veterinaria.

BIBLIOGRAFÍA

Allander, K. y Bennett, G. F. (1994) «Prevalence and Intensity of Haematozoan Infection in a Population of Great Tits *Parus major* from Gotland, Sweden», *Journal of Avian Biology*, 25(1), p. 69. doi: 10.2307/3677296.

Altizer, S., Bartel, R. y Han, B. A. (2011) «Animal migration and infectious disease risk», *Science*. American Association for the Advancement of Science, pp. 296-302. doi: 10.1126/science.1194694.

Atkinson, C. T. *et al.* (2014) «Changing climate and the altitudinal range of avian malaria in the Hawaiian Islands - An ongoing conservation crisis on the island of Kaua'i», *Global Change Biology*, 20(8), pp. 2426-2436. doi: 10.1111/gcb.12535.

- Atkinson, C. T. y Samuel, M. D. (2010) «Avian malaria *Plasmodium relictum* in native Hawaiian forest birds: epizootiology and demographic impacts on `apapane (*Himatione sanguinea*)», *Journal of Avian Biology*, 41(4), pp. 357-366. doi: 10.1111/J.1600-048X.2009.04915.X.
- Benning, T. L. *et al.* (2002) «Interactions of climate change with biological invasions and land use in the Hawaiian islands: Modeling the fate of endemic birds using a geographic information system», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 99(22), pp. 14246-14249. doi: 10.1073/pnas.162372399.
- Bensch, S. *et al.* (2007) «Temporal dynamics and diversity of avian malaria parasites in a single host species», *Journal of Animal Ecology*, 76(1), pp. 112-122. doi: 10.1111/J.1365-2656.2006.01176.X.
- Bensch, S., Hellgren, O. y Pérez-Tris, J. (2009) «MalAvi: A public database of malaria parasites and related haemosporidians in avian hosts based on mitochondrial cytochrome b lineages», *Molecular Ecology Resources*, 9(5), pp. 1353-1358. doi: 10.1111/j.1755-0998.2009.02692.x.
- Buchanan, K. L. *et al.* (1999) «Song as an indicator of parasitism in the sedge warbler», *Animal Behaviour*, 57(2), pp. 307-314. doi: 10.1006/anbe.1998.0969.
- Clark, N. J. *et al.* (2018) «Climate, host phylogeny and the connectivity of host communities govern regional parasite assembly», *Diversity and Distributions*, 24(1), pp. 13-23. doi: 10.1111/ddi.12661.
- Coronado, L. M., Nadovich, C. T. y Spadafora, C. (2014) «Malarial Hemozoin: From target to tool», *Biochimica et biophysica acta*, 1840(6), p. 2032. doi: 10.1016/J.BBAGEN.2014.02.009.
- Dadam, D. *et al.* (2019) «Avian malaria-mediated population decline of a widespread iconic bird species», *Royal Society Open Science*, 6(7). doi: 10.1098/rsos.182197.
- Dallas, T. *et al.* (2017) «Estimating parasite host range», *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 284(1861). doi: 10.1098/RSPB.2017.1250.
- Dimitrov, D. *et al.* (2015) «*Plasmodium* spp.: An experimental study on vertebrate host susceptibility to avian malaria», *Experimental Parasitology*, 148, pp. 1-16. doi: 10.1016/j.exppara.2014.11.005.
- Drovetski, S. V. *et al.* (2014) «Does the niche breadth or trade-off hypothesis explain the abundance-occupancy relationship in avian Haemosporidia?», *Molecular Ecology*, 23(13), pp.

3322-3329. doi: 10.1111/mec.12744.

Ellis, V. A. *et al.* (2015) «Local host specialization, host-switching, and dispersal shape the regional distributions of avian haemosporidian parasites», *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(36), pp. 11294-11299. doi: 10.1073/pnas.1515309112.

Ellis, V. A., Fecchio, A. y Ricklefs, R. E. (2021) «Haemosporidian parasites of Neotropical birds: Causes and consequences of infection», *Auk*, 137(4), pp. 1-16. doi: 10.1093/auk/ukaa055.

Fecchio, A. *et al.* (2011) «High prevalence of blood parasites in social birds from a neotropical savanna in Brazil», *Emu*, 111(2), pp. 132-138. doi: 10.1071/MU10063.

Fecchio, A. *et al.* (2013) «Structure and organization of an avian haemosporidian assemblage in a Neotropical savanna in Brazil», *Parasitology*, 140(2), pp. 181-192. doi: 10.1017/S0031182012001412.

Fecchio, A. *et al.* (2017) «Avian malaria, ecological host traits and mosquito abundance in southeastern Amazonia», *Parasitology*, 144(8), pp. 1117-1132. doi: 10.1017/S003118201700035X.

Fecchio, A. *et al.* (2019) «Climate variation influences host specificity in avian malaria parasites», *Ecology Letters*. Blackwell Publishing Ltd, pp. 547-557. doi: 10.1111/ele.13215.

Fecchio, A. *et al.* (2020) «Evolutionary ecology, taxonomy, and systematics of avian malaria and related parasites», *Acta Tropica*, 204(November 2019), p. 105364. doi: 10.1016/j.actatropica.2020.105364.

Fernández, M. *et al.* (2009) «High prevalence of haemosporidians in Reed Warbler *Acrocephalus scirpaceus* and Sedge Warbler *Acrocephalus schoenobaenus* in Spain», *Journal of Ornithology*, 151(1), pp. 27-32. doi: 10.1007/s10336-009-0417-z.

Ferraguti, M. *et al.* (2019) «From Africa to Europe: Evidence of transmission of a tropical *Plasmodium* lineage in Spanish populations of house sparrows», *Parasites and Vectors*, 12(1). doi: 10.1186/s13071-019-3804-1.

Ferrer, E. S. *et al.* (2012) «Molecular characterization of avian malaria parasites in three Mediterranean blue tit (*Cyanistes caeruleus*) populations», *Parasitology Research*, 111(5), pp. 2137-2142. doi: 10.1007/s00436-012-3062-z.

- Foster, J. T. *et al.* (2007) «Genetic structure and evolved malaria resistance in Hawaiian honeycreepers», *Molecular Ecology*, 16(22), pp. 4738-4746. doi: 10.1111/j.1365-294X.2007.03550.x.
- Garamszegi, L. Z. (2011) «Climate change increases the risk of malaria in birds», *Global Change Biology*, 17(5), pp. 1751-1759. doi: 10.1111/j.1365-2486.2010.02346.x.
- Garamszegi, L. Z. y Møller, A. P. (2012) «The interspecific relationship between prevalence of blood parasites and sexual traits in birds when considering recent methodological advancements», *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 66(1), pp. 107-119. doi: 10.1007/s00265-011-1259-2.
- Garvin, M. C. y Remsen, J. V (1997) «An alternative hypothesis for heavier parasite loads of brightly colored birds: Exposure at the nest», *Auk*, 114(2), pp. 179-191. doi: 10.2307/4089159.
- Gonzalez-Serrano, P. *et al.* (sin fecha) *Mosquito vectors and mosquito transmitted pathogens in bearded vulture (Gypaetus barbatus) breeding territories.*
- González, A. D. *et al.* (2014) «Mixed species flock, nest height, and elevation partially explain avian haemoparasite prevalence in Colombia», *PLoS ONE*, 9(6), pp. e100695-1-e100695-9. doi: 10.1371/journal.pone.0100695.
- González, J. del A. (2017) «El virus West Nile: estudio experimental de su interacción con un hospedador natural, el gorrión común, y desarrollo de un método cuantitativo para su detección diferencial». Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/329045035_El_virus_West_Nile_estudio_experimental_de_su_interaccion_con_un_hospedador_natural_el_gorrion_comun_y_desarrollo_de_un_metodo_cuantitativo_para_su_deteccion_diferencial (Accedido: 9 de septiembre de 2021).
- Gregory, R. D. *et al.* (2009) «An indicator of the impact of climatic change on European bird populations», *PLoS ONE*, 4(3), pp. e4678-e4678. doi: 10.1371/journal.pone.0004678.
- Gutiérrez-López, R. *et al.* (2015) «Low prevalence of blood parasites in a long-distance migratory raptor: the importance of host habitat», *Parasites & Vectors* 2015 8:1, 8(1), pp. 1-6. doi: 10.1186/S13071-015-0802-9.
- Hamilton, W. D. y Zuk, M. (1982) «Heritable true fitness and bright birds: A role for parasites?», *Science*, 218(4570), pp. 384-387. doi: 10.1126/science.7123238.

- Hempelmann, E. (2006) «Hemozoin Biocrystallization in Plasmodium falciparum and the antimalarial activity of crystallization inhibitors», *Parasitology Research* 2006 100:4, 100(4), pp. 671-676. doi: 10.1007/S00436-006-0313-X.
- Jenkins, T., Delhaye, J. y Christe, P. (2015) «Testing local adaptation in a natural great tit-malaria system: An experimental approach», *PLoS ONE*, 10(11). doi: 10.1371/journal.pone.0141391.
- Jenni, L. y Kry, M. (2003) «Timing of autumn bird migration under climate change: advances in longdistance migrants, delays in shortdistance migrants», *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 270(1523), pp. 1467-1471. doi: 10.1098/RSPB.2003.2394.
- José L. Tella *et al.* (1996) «Absence of Blood-parasitization Effects on Lesser Kestrel Fitness», *The Auk*, 113(1), pp. 253-256.
- Lachish, S. *et al.* (2011) «Fitness effects of endemic malaria infections in a wild bird population: The importance of ecological structure», *Journal of Animal Ecology*, 80(6), pp. 1196-1206. doi: 10.1111/j.1365-2656.2011.01836.x.
- Lapointe, D. A., Atkinson, C. T. y Samuel, M. D. (2012) «Ecology and conservation biology of avian malaria», *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1249(1), pp. 211-226. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06431.x.
- Loiseau, C. *et al.* (2013) «Predictions of avian Plasmodium expansion under climate change», *Scientific Reports* 2013 3:1, 3(1), pp. 1-6. doi: 10.1038/srep01126.
- Lutz, H. L. *et al.* (2015) «Correction: Parasite Prevalence Corresponds to Host Life History in a Diverse Assemblage of Afrotropical Birds and Haemosporidian Parasites», *PLOS ONE*, 10(5), p. e0128851. doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0128851.
- Martínez-De La Puente, J. *et al.* (2010) «The blood parasite Haemoproteus reduces survival in a wild bird: A medication experiment», *Biology Letters*, 6(5), pp. 663-665. doi: 10.1098/rsbl.2010.0046.
- Marzal, A. *et al.* (2004) «Malarial parasites decrease reproductive success: An experimental study in a passerine bird», *Oecologia*, 142(4), pp. 541-545. doi: 10.1007/s00442-004-1757-2.
- Marzal, A. *et al.* (2011) «Diversity, loss, and gain of malaria parasites in a globally invasive bird», *PLoS ONE*, 6(7), pp. e21905-e21905. doi: 10.1371/journal.pone.0021905.

- Mata, V. A. *et al.* (2015) «The Strait of Gibraltar poses an effective barrier to host-specialised but not to host-generalised lineages of avian Haemosporidia», *International Journal for Parasitology*, 45(11), pp. 711-719. doi: 10.1016/j.ijpara.2015.04.006.
- Matthews, A. E. *et al.* (2015) «Avian haemosporidian prevalence and its relationship to host life histories in eastern Tennessee», *Journal of Ornithology*, 157(2), pp. 533-548. doi: 10.1007/s10336-015-1298-y.
- Miller-Rushing, A. J. *et al.* (2008) «Bird migration times, climate change, and changing population sizes», *Global Change Biology*, 14(9), pp. 1959-1972. doi: 10.1111/j.1365-2486.2008.01619.x.
- Møller, A. P. y Szép, T. (2010) «The role of parasites in ecology and evolution of migration and migratory connectivity», *Journal of Ornithology*, pp. S141-S150. doi: 10.1007/s10336-010-0621-x.
- Muriel, J. *et al.* (2018) «Molecular characterization of avian malaria in the spotless starling (*Sturnus unicolor*)», *Parasitology Research*, 117(3), pp. 919-928. doi: 10.1007/s00436-018-5748-3.
- Neira de Urbina, A. (2020) *El cambio climático lleva la malaria aviar al Pirineo*. Disponible en: <https://www.animalshealth.es/profesionales/cambio-climatico-lleva-malaria-aviar-pirineo> (Accedido: 8 de agosto de 2021).
- Ortego, J. *et al.* (2007) «Genetic characterization of avian malaria (Protozoa) in the endangered lesser kestrel, *Falco naumanni*», *Parasitology Research*, 101(4), pp. 1153-1156. doi: 10.1007/s00436-007-0575-y.
- Ortego, J. *et al.* (2008) «Consequences of chronic infections with three different avian malaria lineages on reproductive performance of Lesser Kestrels (*Falco naumanni*)», *Journal of Ornithology*, 149(3), pp. 337-343. doi: 10.1007/s10336-008-0287-9.
- Palacios, M. G. y Martin, T. E. (2005) «Incubation period and immune function: a comparative field study among coexisting birds», *Oecologia* 2005 146:4, 146(4), pp. 505-512. doi: 10.1007/S00442-005-0220-3.
- Patz, J. A. *et al.* (2008) «Disease Emergence from Global Climate and Land Use Change», *Medical Clinics of North America*, 92(6), pp. 1473-1491. doi: 10.1016/J.MCNA.2008.07.007.

- Pérez-Tris, J. y Bensch, S. (2005) «Dispersal increases local transmission of avian malarial parasites», *Ecology Letters*, 8(8), pp. 838-845. doi: 10.1111/j.1461-0248.2005.00788.x.
- Read, A. F. (1991) «Passerine polygyny: a role for parasites?», *American Naturalist*, 138(2), pp. 434-459. doi: 10.1086/285225.
- Ricklefs, R. E. (1992) «Embryonic development period and the prevalence of avian blood parasites.», *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(10), pp. 4722-4725. doi: 10.1073/PNAS.89.10.4722.
- Ricklefs, R. E. *et al.* (2017) «Avian migration and the distribution of malaria parasites in New World passerine birds», *Journal of Biogeography*, 44(5), pp. 1113-1123. doi: 10.1111/jbi.12928.
- Samour, J. (2010) *Medicina Aviaria*. 2.^a ed, Elsevier.
- Santiago-Alarcon, D. (2020) *Avian Malaria and Related Parasites in the Tropics, Avian Malaria and Related Parasites in the Tropics*. doi: 10.1007/978-3-030-51633-8.
- Santiago-Alarcon, D. *et al.* (2020) «The prevalence of avian haemosporidian parasites in an invasive bird is lower in urban than in non-urban environments», *Ibis*, 162(1), pp. 201-214. doi: 10.1111/ibi.12699.
- Santiago-Alarcon, D., Palinauskas, V. y Schaefer, H. M. (2012) «Diptera vectors of avian Haemosporidian parasites: Untangling parasite life cycles and their taxonomy», *Biological Reviews*, 87(4), pp. 928-964. doi: 10.1111/j.1469-185X.2012.00234.x.
- Scott, D. E. (2016) *Raptor medicine, surgery, and rehabilitation*. 2.^a ed.
- Svensson-Coelho, M. *et al.* (2013) *Diversity, prevalence, and host specificity of avian plasmodium and Haemoproteus in a western Amazon assemblage, Ornithological Monographs*. doi: 10.1525/om.2013.76.1.1.
- Taunde, P. A. *et al.* (2019) «Pathological and molecular characterization of avian malaria in captive Magellanic penguins (*Spheniscus magellanicus*) in South America», *Parasitology Research*, 118(2), pp. 599-606. doi: 10.1007/s00436-018-6155-5.
- The Joint Pathology Center (2008) *Avian malaria, Lung, Black-footed Penguin, THE JOINT PATHOLOGY CENTER (JPC)*. Disponible en:

https://www.askjpc.org/vspo/show_page.php?id=ekRDTU4xNnhuZk5GWmJIS0ZQNFQrZz09
(Accedido: 25 de agosto de 2021).

Vademecum (2017) *Clasificación ATC - P01B: Antipalúdicos: Antipalúdicos*. Disponible en:
<https://www.vademecum.es/atc-es-P01B> (Accedido: 5 de septiembre de 2021).

Valkiūnas, G. (2005) *Avian malaria parasites and other haemosporidia*. CRC PRESS.

Valkiunas, G. y Iezhova, T. A. (2017) «Exo-erythrocytic development of avian malaria and related haemosporidian parasites», *Malaria Journal*, p. 101. doi: 10.1186/s12936-017-1746-7.

Valkiunas, G. y Iezhova, T. A. (2018) «Keys to the avian malaria parasites», *Malaria Journal*. BioMed Central Ltd. doi: 10.1186/s12936-018-2359-5.

Visser, M. E. *et al.* (2009) «Climate change leads to decreasing bird migration distances», *Global Change Biology*, 15(8), pp. 1859-1865. doi: 10.1111/j.1365-2486.2009.01865.x.

Waldenström, J. *et al.* (2002) «Cross-species infection of blood parasites between resident and migratory songbirds in Africa», *Molecular Ecology*, 11(8), pp. 1545-1554. doi: 10.1046/J.1365-294X.2002.01523.X.

Warner, R. E. (1968) «The Role of Introduced Diseases in the Extinction of the Endemic Hawaiian Avifauna», *The Condor*, 70(2), pp. 101-120. doi: 10.2307/1365954.

Wells, K. *et al.* (2015) «The importance of parasite geography and spillover effects for global patterns of host–parasite associations in two invasive species», *Diversity and Distributions*, 21(4), pp. 477-486. doi: 10.1111/DDI.12297.

Wells, K. y Clark, N. J. (2019) «Host Specificity in Variable Environments», *Trends in Parasitology*, 35(6), pp. 452-465. doi: 10.1016/J.PT.2019.04.001.