

Efecto agudo y crónico de los metales pesados sobre anuros (Amphibia)

Acute and chronic effect of heavy metals on anuros (Amphibia)

Recibido: mayo 05 de 2024 | Revisado: mayo 24 de 2023 | Aceptado: junio 10 de 2024

CRISTIAN AGUILAR PRINCIPE¹
ATENEA COLLAZOS AQUINO¹
ROBERT HUAYAMA DE LA CRUZ¹
DEICY ORE ESCALANTE¹
CAROLINE MONRROY ELIAS¹
JORGE SANCHEZ RIVERA¹
YUMAR SALAS CAMACHO¹
JOSÉ IANNAONE¹

RESUMEN

El efecto negativo de las actividades humanas sobre la biodiversidad expone la vulnerabilidad de los anfibios, que se posicionan como el grupo de vertebrados más afectado a nivel global, constituyendo aproximadamente el 41% de todas las especies. Por ende, el objetivo de esta investigación es describir los efectos de la exposición de metales pesados en anuros, analizando los impactos en diversos órganos, tanto en términos de efectos agudos y crónicos. Se realizó una búsqueda de información en bases de datos como Scopus, ScienceDirect, ResearchGate, Research4life, Scielo, CABI, Springer, Wiley, ProQuest, PubMed, Redalyc y Google Académico. Para ello se empleó el enfoque PRISMA para el análisis y selección de información, logrando seleccionar 56 artículos para la presente revisión sistemática. La mayoría de los artículos analizados se enfocaron en la evaluación larvaria de anuros, destacando el cadmio como metal recurrente debido a su presencia natural. Asimismo, se centraron en evaluar efectos subletales en anuros, explorando los impactos de metales pesados en distintos órganos. Los resultados revelaron que la mayoría de los artículos analizados se centraron en la evaluación de anuros durante su fase larvaria. Además, se observó que el cadmio fue el metal más recurrente en las investigaciones. Asimismo, se determinó que la mayoría de los artículos se enfocan en la evaluación de efectos subletales en los anuros.

Palabras clave: absorción, actividades antropogénicas, bioacumulación, toxicidad

ABSTRACT

The negative effects of human activities on biodiversity highlight the vulnerability of amphibians, positioning them as the most affected group of vertebrates globally, constituting approximately 41% of all species. Therefore, the objective of this research is to describe the effects of exposure to heavy metals in anurans, analyzing impacts on various organs, both in terms of acute and chronic effects. A search for information was conducted in databases such as Scopus, ScienceDirect, ResearchGate, Research4life, Scielo, CABI, Springer, Wiley, ProQuest, PubMed, Redalyc, and Google Scholar. The PRISMA approach was employed for the analysis and selection of information, resulting in the selection of 56 articles for the present systematic review. Most analyzed articles focused on the larval evaluation of anurans, highlighting cadmium as a recurring metal due to its natural presence. Additionally, the emphasis was on assessing sublethal effects in anurans, exploring the impacts of heavy metals on various organs. The results revealed that the majority of the analyzed articles focused on the assessment of anurans during their larval stage. Additionally, it was observed that cadmium was the most recurrent metal in the research. Furthermore, it was determined that most articles concentrate on evaluating sublethal effects in anurans.

Keywords: absorption, anthropogenic activities, bioaccumulation, toxicity

¹ Universidad Científica del Sur,
Lima-Perú

Autor de correspondencia:
joseiannacone@gmail.com

© Los autores. Este artículo es publicado por la Revista Campus de la Facultad de Ingeniería y Arquitectura de la Universidad de San Martín de Porres. Este artículo se distribuye en los términos de la Licencia Creative Commons Atribución No-Comercial – Compartir-Igual 4.0 Internacional (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial contactar a: revistacampus@usmp.pe.

<https://>

Introducción

En entornos naturales, se identifican diversos tipos de agentes contaminantes, que incluyen fertilizantes, pesticidas, metales pesados y compuestos utilizados como descongelantes en carreteras. Este amplio espectro de contaminantes se introduce con creciente frecuencia en el entorno ambiental, ya sea mediante su aplicación directa, la escorrentía procedente de áreas donde se emplean en actividades agrícolas, forestales o mineras, la descarga de aguas residuales urbanas e industriales, y la deposición atmosférica (Klingbeil et al., 2019). De manera que, es evidente que la presencia de contaminantes es generalizada, como lo respaldan las investigaciones de (Gouveia et al., 2019), y se prevé un aumento en su incidencia en un futuro cercano, de acuerdo con las perspectivas (Schmeller et al., 2018).

Los metales pesados (MP) son elementos no biodegradables constituidos por metales y metaloides que se encuentran dentro de la corteza terrestre, los cuales son liberados al ambiente por procesos naturales y antropogénicos (Khashman, 2004). Así mismo, poseen la capacidad de circular dentro de los ciclos biogeoquímicos y biomagnificarse, lo cual causa que esté presente por la bioacumulación en los tejidos de los organismos vivos (Danjuma & Adbulkadir, 2018). Los MP provocan la inestabilidad de un ecosistema y en altas concentraciones generan impactos negativos al ambiente (Martin, 2000). En el suelo provoca cambios fisicoquímicos como la reducción de materia orgánica, la disminución de minerales (N, P y K) y una alteración del pH, causando cambios biológicos como el desarrollo anormal de las plantas y la reducción de los

microorganismos y la diversidad biológica (Martin et al., 1996).

El impacto adverso de las actividades antropogénicas sobre la biodiversidad se manifiesta cada vez con mayor notoriedad, y en la actualidad, los anfibios destacan como el grupo de vertebrados más susceptible a nivel global, constituyendo aproximadamente el 41% de todas las especies (Goessens et al., 2022). Factores tales como enfermedades emergentes, la degradación de su hábitat, la introducción de especies no nativas y la contaminación de ecosistemas terrestres y acuáticos han sido identificados como determinantes significativos de esta amenaza (Deknock et al., 2022). En vista de estas amenazas identificadas, resulta de vital importancia evaluar la influencia y magnitud de sus efectos sobre las poblaciones de anfibios, con el propósito de contribuir al desarrollo de estrategias adecuadas para su gestión y conservación (Jayawardena et al., 2021).

Debido a su incapacidad para degradar, los metales pesados demuestran una marcada persistencia en el entorno natural, lo que resulta en su acumulación en una diversidad de tejidos corporales de los anuros, que incluyen, entre otros, los pulmones, el hígado, los riñones, los huesos, los órganos reproductores y el sistema inmunológico (Jayawardena et al., 2017). Esta acumulación de metales pesados en los tejidos corporales de los anfibios da lugar a la iniciación de procesos asociados al desarrollo de cáncer, mutaciones genéticas y malformaciones congénitas (Zhelev et al., 2020). Además, las alteraciones en los parámetros morfofisiológicos fundamentales de los anfibios permiten su utilización como indicadores biológicos informativos en la

evaluación de la contaminación ambiental (Zhang et al., 2018).

El objetivo de esta investigación es describir los efectos de la exposición de metales pesados en anuros, analizando los impactos en diversos órganos, tanto en términos de efectos agudos y crónicos, y considerar las variaciones en la susceptibilidad de las diferentes etapas de desarrollo, desde la etapa embrionaria, larvaria y adultos.

Método

Se realizó una revisión bibliográfica hasta octubre del año 2023, siguiendo la metodología del Prisma con el fin de

obtener una correcta revisión sistemática de la información.

Búsqueda inicial

El diseño de la presente investigación es de tipo descriptivo, para ello se realizó la búsqueda bibliográfica de artículos científicos mediante las bases de datos de Scopus, ScienceDirect, ResearchGate, Research4life, Scielo, CABI, Springer, Wiley, ProQuest, PubMed, Redalyc y Google Académico, utilizando las palabras claves “heavy metals” AND “toxicity” AND “anura”. Los artículos buscados presentaron una búsqueda durante los últimos 30 años, desde 1993 hasta el 2023.

Tabla 1
Criterios de exclusión e inclusión usadas para la revisión bibliográfica sobre efecto agudo y crónico de los metales pesados sobre anuros (amphibia)

Criterios de inclusión	Criterios de exclusión
Artículos originales	No relacionados de forma directa con el objetivo de investigación.
Notas científicas	Artículos de más de 30 años de antigüedad.
Efectos letales y subletales de metales pesados en anuros	Artículos de revisión
Enfoque en 1 o más especie de anfibio	Artículos que no se puedan acceder a texto completo
Artículos de los últimos 30 años	Artículos que no hablen específicamente de metales pesados
Artículos solo en idioma inglés	Artículos que no hablen de efectos letales y subletales de metales sobre los anuros.
Artículos que mencionan las etapas distintas etapas de desarrollo.	

Los resultados de búsqueda obtenidos con la palabra clave “heavy metals” AND “toxicity” AND “anura” fueron en Scopus (156), ScienceDirect (85), ResearchGate (40), Research4life (100), SciELO (11), CABI (7), Springer (165), Wiley (3) , ProQuest (75), PubMed (31), Redalyc (9) y Google Académico (972).

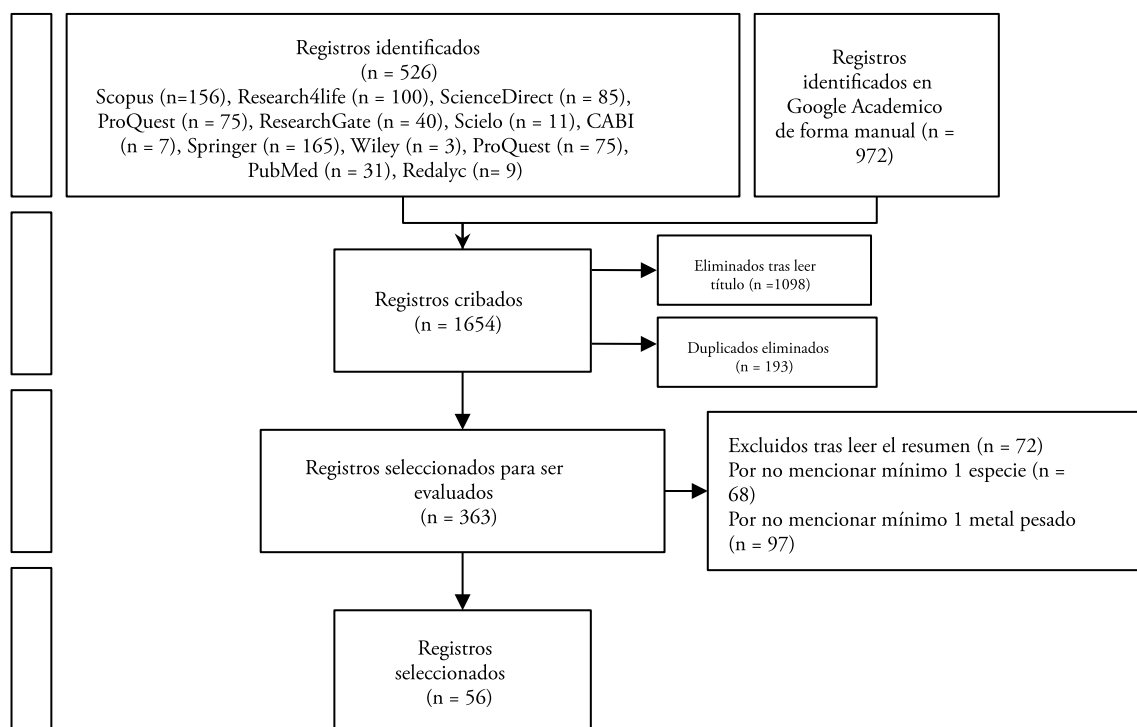
Según los criterios de exclusión e inclusión (Tabla 1), y de acuerdo con la lectura de los artículos se consideraron de Scopus (8), ScienceDirect (15), ResearchGate (1), Research4life (9), SciELO (2), CABI (4), Springer (1), Wiley (3), ProQuest (3), PubMed (3), Redalyc (1) y Google Académico (6); estos fueron

considerados debido a que contenían temas relacionados con la letalidad y subletalidad de los metales pesados en anuros; asimismo, bioacumulación de metales pesados en anfibios, cuáles fueron los órganos afectados; también no son de acceso restringido, presentan una facilidad

de interpretación y síntesis de resultados.

Finalmente, se obtuvieron 56 artículos (Figura 1) en base a los criterios de inclusión y fueron seleccionados para realizar la revisión sistemática conforme a la metodología PRISMA.

Figura 1
Flujograma Prisma



Resultados y Discusión

Aspectos generales

Los diversos impactos ambientales, en su mayoría ocasionados por actividades antropogénicas, son consecuencia directa del aumento de los asentamientos humanos. Este incremento conlleva a la industrialización y al uso indiscriminado de sustancias químicas, resultando en la degradación y destrucción de hábitats naturales. Dentro de esta situación, estos riesgos representan una amenaza significativa para los anfibios, ya que su desarrollo temprano ocurre

exclusivamente en el agua. Además, los anfibios desempeñan un papel vital en programas de control ambiental y seguimiento de la biodiversidad, siendo este el motivo por el cual estas especies son los preferidos para estudios ecotoxicológicos (Gürkan et al., 2014).

Es en este contexto, que el presente estudio seleccionó un total de 56 artículos, de los cuales, 27 de las investigaciones se desarrollaron en Asia, 24 en América, tres en África y dos en Europa. Estos artículos abordan la especie de anfibio, etapas de desarrollo, metal pesado expuesto, efecto sobre el anfibio (Tabla 2).

Tabla 2
Lista de artículos sobre los efectos tóxicos de metales pesados en anuros seleccionados para la presente investigación

N°	Autor (año)	País	Título	Objetivo	Especie de anfibio	Etapas	Metal pesado	Efecto
1	Muñoz-Escobar & Palacio-Baena (2010)	Colombia	Efectos del Cloruro de Mercurio (HgCl ₂) sobre la sobrevivencia y crecimiento de Renacuajos de <i>Dendropsophus Bogerti</i>	Determinar los efectos letales y subletales del Hg en larvas de <i>Dendropsophus bogerti</i> .	<i>Dendropsophus bogerti</i>	Larvaria	Hg	Alteración del crecimiento, peso y longitud (Subletal)
2	Patar et al. (2021)	India	Zinc contamination is an underestimated risk to amphibians: toxicity evaluation in tadpoles of <i>Fejervarya limnocharis</i>	Examinar los efectos del zinc en las larvas de <i>F. limnocharis</i> .	<i>Fejervarya limnocharis</i>	Larvaria	Zn	Mortalidad (Letal)
3	Teng et al. (2022)	China	Effects of cadmium exposure on thyroid gland and endochondral ossification in <i>Rana zhenhai ensis</i>	Evaluar los efectos adversos de la exposición subcrónica a concentraciones previstas de cadmio en larvas de <i>Rana zhenhai ensis</i>	<i>Rana zhenhai ensis</i>	Larvaria	Cd	Reducción de tasa de metamorfosis e inducción del riesgo de condición corporal (Subletal)
4	Samanta et al. (2020)	India	Acute toxicity assessment of arsenic, chromium and almix 20WP in <i>Euphlyctis cyanophlyctis tadpoles</i>	Evaluar la toxicidad aguda (CL ₅₀) del arsénico, el cromo y el herbicida comercial Almix para el renacuajo de la rana india, <i>E. cyanophlyctis</i>	<i>Euphlyctis cyanophlyctis</i>	Larvaria	As, Cr	Mortalidad (Letal)
5	Jayawardena et al. (2021)	India	Cytogenotoxicity evaluation of a heavy metal mixture, detected in a polluted urban wetland: Micro-nucleus and comet induction in the Indian green frog (<i>Euphlyctis hexadactylus</i>) erythrocytes and the Allium cepa bioassay	Evaluar el potencial cito genotóxico de esta mezcla de metales pesados (Cd, Cr, Cu, Zn y Pb) en tres poblaciones de estudio de la misma especie de rana (<i>E. hexadactylus</i>).	<i>Euphlyctis hexadactylus</i>	Adulto	Cr, Cd, Cu, Zn, Pb	Apoptosis celular y rupturas de las cadenas de ADN (Subletal)

6	Zhu et al. (2023)	China	Cascading effects of Pb on the environmental and symbiotic microbiota and tadpoles' physiology based on field data and laboratory validation	Proponer conocimientos de campo sistemáticos sobre las influencias de los metales pesados en los ecosistemas acuáticos.	<i>Bufo gargarizans</i>	Larvaria	Pb	Disminución de la microbiota intestinal y la fisiología (Subletal)
7	Flynn et al. (2019)	Estados Unidos	Variation in metal tolerance associated with population exposure history in Southern toads (<i>Anaxyrus terrestris</i>)	Evaluar la tolerancia de los descendientes a la exposición a metales acuáticos en ambientes con altos niveles de factores estresantes de elementos traza.	<i>Anaxyrus terrestris</i>	Adulto	Cu	Mayor tolerancia de los descendientes (Subletal)
8	Mitkowska et al. (2021)	Bulgaria	Chronic Exposure to Heavy Metals Induces Nuclear Abnormalities and Micronuclei in Erythrocytes of the Marsh Frog (<i>Pelophylax ridibundus</i> Pallas, 1771)	Determinar el efecto citotóxico y genotóxico in situ en ranas de los pantanos (<i>Pelophylax ridibundus</i> Pallas, 1771)	<i>Pelophylax ridibundus</i>	Adulto	Pb y Zn	Mayor inducción de NA en los eritrocitos (Subletal)
9	Xia et al. (2012)	China	Chronic toxicity of copper on embryo development in Chinese toad, <i>Bufo gargarizans</i>	Utilizar un enfoque multidisciplinario para evaluar los efectos complejos del Cu en el desarrollo embrionario de <i>B. gargarizans</i> .	<i>Bufo gargarizans</i>	Embrional	Cu	Pérdida de peso, mayor duración del crecimiento embrionario, malformación (aleta dorsal ondulada, cola flexionada, edema del saco vitelino) y pigmentación reducida del saco vitelino (Subletal)
10	Flynn et al. (2015)	Estados Unidos	Lethal and sublethal measures of chronic copper toxicity in the eastern narrowmouth toad, <i>Gastrophryne carolinensis</i> .	Evaluar el impacto negativo de los niveles de Cu en la supervivencia y desarrollo embrionario y larvario de <i>G. carolinensis</i>	<i>Gastrophryne carolinensis</i>	Embrional Larvaria	Cu	Retrasos en el desarrollo en la transición de embrión a larva que nada libremente (Subletal)
11	Lu et al. (2021)	China	Cadmium-induced toxicity in amphibian tadpoles could be exacerbated by an alkaline, not acidic, pH level	Determinar si la toxicidad crónica del Cd en larvas de anfibios varía según el cambio de pH.	<i>Rana zhenhaiensis</i>	Larvaria	Cd	Reducción de supervivencia, metamorfosis, enzimas y alteración de glóbulos rojos (Subletal)
12	Duan et al. (2021)	China	Effect of lead exposure on jumping ability in <i>Pelophylax nigromaculatus</i>	Evaluar el efecto del plomo sobre la capacidad de salto de <i>Pelophylax nigromaculatus</i>	<i>Pelophylax nigromaculatus</i>	Adulto	Pb	Reducción de movilidad (Subletal)

13	Khattab et al. (2021)	Egipto	Genotoxicity and limb asymmetry in the Egyptian toad (<i>Sclerophrys regularis</i>) as biomarkers of heavy metal toxicity	Medir la inestabilidad del desarrollo y la genotoxicidad del estado estructural de los cromosomas de los glóbulos rojos del <i>Sclerophrys regularis</i> como biomarcadores de la toxicidad de los metales pesados	<i>Sclerophrys regularis</i>	Adulto	Cr, Cd, Pb, Fe y Mn	Rotura del ADN y alteración morfológica (Subletal)
14	Lv et al. (2022)	China	Multimics provide mechanistic insights into Pb-induced changes in traits related to tadpole fitness and environmental water quality	Investigar los efectos del Pb sobre los rasgos de peso corporal, desarrollo y tamaño intestinal relativo del <i>R. omei-montis</i> y las fluctuaciones en el agua ambiental e índices de calidad.	<i>Rhacophorus omei-montis</i>	Larvaria	Pb	Alteración del crecimiento y desarrollo (Subletal)
15	Calfee & Little (2017)	Estados Unidos	Toxicity of cadmium, copper and zinc to the endangered chiricahua leopard frog (<i>Lithobates chiricahuensis</i>)	Determinar la sensibilidad del <i>Lithobates chiricahuensis</i> a los metales pesados.	<i>Lithobates chiricahuensis</i>	Larvaria	Cd, Cu y Zn	Mortalidad (Letal)
16	Vogiatzis & Lounibourdis (2001)	Estados unidos	Exposure of Rana ridibunda to lead II. Impact of lead on various parameters of hepatic metabolism of the frog Rana ridibunda.	Estudiar el impacto del Pb en el metabolismo hepático de la Rana <i>ridibunda</i> midiendo los niveles hepáticos de glucógeno, lactato, grasa total, proteínas y glucosa.	<i>Rana ridibunda</i>	Adulto	Pb	Estrés metabólico (Subletal)
17	Su et al. (2023)	China	Heavy metal pollution alters reproductive performance and mate choice in an anuran, <i>Strauch Bufo raddei</i>	Determinar si los metales pesados inducen estrés a los machos de <i>Strauch Bufo raddei</i> , provocando la alteración de las señales sexuales.	<i>Strauch Bufo raddei</i>	Adulto	Cu, Zn, Pb y Cd	Alteración del rendimiento reproductivo (Subletal)
18	Ojha et al. (2021)	India	Environmentally relevant concentrations of Cadmium impair morpho-physiological development and metamorphosis in <i>Polydectes maculatus</i> (Anura, Rhacophoridae) tadpoles	Calcular los valores de concentración letal media (CL ₅₀) después de 24 y 48 h para renacuajos de <i>P. maculatus</i> y probar la toxicidad crónica de diferentes concentraciones de Cd.	<i>Polydectes maculatus</i>	Larvaria	Cd	Desarrollo morfológico y la metamorfosis (Subletal)

19	Zhang et al. (2022)	China	Fat rather than health – Ecotoxic responses of <i>Bufo raddei</i> to environmental heavy metal stress during the non-breeding season	Evaluar los niveles de enriquecimiento de metales pesados en los órganos, el estado nutricional, el nivel de desarrollo gonadal, el nivel de oxidación y el estado inmunológico en <i>B. raddei</i> durante la temporada no reproductiva..	<i>Strauch Bufo raddei</i>	Adulto	Cu, Zn, Pb y Cd	Limitaciones nutricionales y falla del sistema inmunológico (Subletal)
20	Zhang et al. (2023)	China	Intestinal response of <i>Rana chensinensis</i> larvae exposed to Cr and Pb, alone and in combination	Evaluar la respuesta intestinal de renacuajos de <i>Rana chensinensis</i> a la exposición a Cr y Pb, solos y en combinación	<i>Rana chensinensis</i>	Larvaria	Cr y Pb	Cambio morfológico (Subletal)
21	Weir et al. (2016)	Estados Unidos	Integrando la toxicidad del cobre y el cambio climático para comprender el riesgo de extinción de dos especies de anuros de estanque durante la reproducción.	Comprender mejor la importancia relativa de la contaminación crónica de cobre en sapos del sur y ranas leopardo del sur (<i>Lithobates espei cefalo</i>) en un entorno de régimen hidrológico cambiante.	<i>Anaxyrus terrestris</i> <i>Lithobates sphencephalus</i>	Larvaria Adulto	Cu	Mortalidad de embriones, problemas de crecimiento y reproducción (Letal/Subletal)
22	Park et al. (2014)	Korea	Toxicidad para el desarrollo de efluentes de aguas residuales municipales tratados en embriones de <i>Bombina orientalis</i> (Amphibia: Anura)	Examinar la supervivencia, la malformación y el crecimiento de embriones de <i>B. orientalis</i> en muestras de agua, incluido TWE de la cuenca de Taicheon, basándose en el ensayo de teratogénesis de embriones de rana modificados <i>Xenopus</i>	<i>Bombina orientalis</i>	Embrional Larvaria	Cd, Cu, Cr, Zn, Pb	Malformación embrionaria e inhibición de crecimiento (Subletal)
23	Gross et al. (2009)	Estados Unidos	Período crítico de sensibilidad a los efectos del cadmio en el crecimiento y desarrollo de las ranas	Identificar el período crítico de sensibilidad del crecimiento y desarrollo alterado por Cd en larvas de <i>R. pipiens</i> y al mismo tiempo aclarar los patrones generales de dosis-respuesta.	<i>Lithobates pipiens</i>	Larvaria	Cu	Adelanto de la metamorfosis de los renacuajos (Subletal)

24	Chen et al. (2007)	Estados Unidos	Efectos adversos de la exposición crónica al cobre en larvas de rana leopardo del norte (<i>Rana pipiens</i>)	Determinar los efectos de la exposición crónica al Cu sobre la supervivencia, el desarrollo, el crecimiento, el rendimiento de la natación y la metamorfosis de las larvas de <i>Rana pipiens</i>	<i>Lithobates pipiens</i>	Larvaria	Cd	Deformidades y subdesarrollo (Subletal)
25	Karasov et al. (2005)	Estados Unidos	Exposición de campo de embriones de ranas y renacuajos a lo largo de un gradiente de contaminación en el ecosistema de Fox River y Green Bay en Wisconsin, EE.UU.	Investigar la acumulación de metales y contaminantes ambientales en tejidos de ranas a lo largo de un gradiente de contaminación en la cuenca de Green Bay.	<i>Lithobates clamitans</i> <i>Lithobates pipiens</i>	Embrional Larvaria	Cd, Cr, Pb	Disminución de la incubabilidad de embriones (Subletal)
26	da Rocha Braga et al. (2022)	Brasil	<i>Leptodactylus macrosternum</i> (Anura: Leptodactylidae) as a bioindicator of potentially toxic chemical elements in irrigated perimeters in northeastern Brazil	Cuantificar elementos potencialmente tóxicos en cadáveres de <i>L. macrosternum</i> , evaluando su potencial como bioindicador de contaminación de áreas del agrosistema en la cuenca del Bajo Río Jaguaribe, Ceará, nordeste de Brasil.	<i>Leptodactylus macrosternum</i>	Adulto	Cr, Fe, Mn, Ni, Pb, As, Cd, Co, Cu, Zn	Menor índice corporal en los machos (Subletal)
27	Singh et al. (2016)	India	A Study on Bioaccumulation of Heavy Metals in two Anuran Tadpoles: <i>Clinotarsus Alticola</i> and <i>Leptobrachium Smithi</i> From Rosekandy Tea Estate, Cachar, Assam	Estimar los niveles de metales pesados; Cu, Fe, Cr, Cd, Pb y Zn en renacuajos de dos especies diferentes de anuros: <i>Clinotarsus alticola</i> y <i>Leptobrachium smithi</i>	<i>Clinotarsus alticola</i> <i>Leptobrachium smithi</i>	Larvaria	Fe, Cr, Cd, Pb	Disminución de la población de anfibios (Letal)
28	Lajmanovich et al. (2019)	Argentina	First evaluation of novel potential synergistic effects of glyphosate and arsenic mixture on <i>Rhinella arenarum</i> (Anura: Bufonidae) tadpoles	Determinar la toxicidad individual de GBH y As(III), y realizar una primera y novedosa evaluación de su mezcla, en renacuajos del sapo común sudamericano, <i>Rhinella arenarum</i> .	<i>Rhinella arenarum</i>	Larvaria	Ar	Cambios estructurales y funcionales en los tejidos y la fisiología de los renacuajos (Subletal)

29	Kaczor-Kamińska et al. (2020)	Polonia	Multidirectional Changes in Parameters Related to Sulfur Metabolism in Frog Tissues Exposed to Heavy Metal-Related Stress	Evaluar los cambios en la actividad y la expresión génica de la cistionina γ-lasa (CTH), 3-mercaptopiruvato sulfotransferasa y rodanasa en las especies de ranas.	<i>Pelophylax ridibundus</i> <i>Xenopus laevis</i> <i>Xenopus tropicalis</i>	Adulto	Ar	Alteración enzimática (Subletal)
30	ŞİŞMAN et al. (2015)	Turquía	Determination of Nuclear Abnormalities in Peripheral Erythrocytes of the Frog <i>Pelophylax ridibundus</i> (Anura: Ranidae) sampled from Karasu River Basin (Turkey) for Pollution Impacts.	Evaluar los efectos genotóxicos de los metales tóxicos de la rana <i>Pelophylax ridibundus</i> recolectada en dos ambientes de humedales contaminados de la cuenca del río Karasu.	<i>Pelophylax ridibundus</i>	Adulto	Cd, Al, Ar, Pb y Mn	Alteración de las células (Subletal)
31	Araújo et al. (2014)	Brazil	Avoidance and Mortality Driven by Copper in Temperate and Tropical Tadpoles.	Evaluar el efecto del cobre en la disminución inmediata en renacuajos de tres especies de anfibios.	<i>Leptodactylus larans</i> <i>Lithobates catesbeianus</i> <i>Pelophylax perezi</i>	Larvaria	Cu	Mortalidad (Letal)
32	Peluso et al. (2020)	Argentina	Biomarkers of genotoxicity and health status of <i>Rhinella fernandezae</i> populations from the lower Paraná River Basin, Argentina.	Evaluar el estado de salud de las poblaciones de <i>Rhinella fernandezae</i> en tres sitios de la Provincia de Buenos Aires.	<i>Rhinella fernandezae</i>	Adulto	Al y Cu	Cambios corporales y alteración reproductiva de la hembra (Subletal)
33	Vasconcelos-Teixeira et al. (2022)	Brasil	Stress Response, Immunity, and Organ Mass in Toads (<i>Rhinella diptycha</i>) Living in Metal-Contaminated Areas.	Analizar la respuesta inmune innata, la capacidad de destrucción bacteriana, el edema por frotiohemaglutinina, dos biomarcadores de estrés, los niveles plasmáticos de corticosterona y la proporción de neutrófilos a linfocitos de la <i>Rhinella diptycha</i> que viven en lugares contaminados por metales pesados	<i>Rhinella diptycha</i>	Adulto	Al, Cu, Fe y Zn	Activación de las respuestas de estrés y del sistema inmune (Subletal)
34	Huang et al. (2017)	China	Chronic toxic effect of lead on male testis tissue in adult <i>Pelophylax nigromaculatus</i> .	El objeto de nuestro estudio es evaluar los efectos complejos del Pb en los testículos de <i>P. nigromaculatus</i> en concentraciones ambientales.	<i>Pelophylax nigromaculatus</i>	Adulto	Pb	Cambios patológicos espermatocitos (Subletal)

35	Giroto et al. (2020)	Brasil	Acute and Chronic Effects on Tadpoles (<i>Lithobates catesbeianus</i>) Exposed to Mining Tailings from the Dam Rupture in Mariana, MG (Brazil)	Describir las enfermedades agudas y crónicas de los efectos de los relaves mineros de la ruptura de la presa Fundão sobre anfibios, utilizando renacuajos de <i>Lithobates catesbeianus</i> (Anura, Ranidae).	<i>Lithobates catesbeianus</i>	Larvaria	Cd, Pb, Mn, Zn y Al	Reducción de la velocidad de nado (Subletal)
36	Wang & Jia (2009)	China	Low levels of lead exposure induce oxidative damage and DNA damage in the testes of the frog <i>Rana nigromaculatus</i>	Investigar los efectos crónicos de las bajas concentraciones de plomo (Pb) sobre el daño oxidativo y el daño del ADN en los testículos de la <i>Rana nigromaculata</i>	<i>Pelophylax nigromaculatus</i>	Adulto	Pb	Daño del ADN (Subletal)
37	Natale et al., (2006)	Argentina	Acute and chronic effects of Cr(VI) on <i>Hypsiboas pulchellus</i> embryos and tadpoles	Evaluar la exposición a corto (aguda) y a largo plazo (crónica) al Cr en concentraciones letales y subletales en <i>Hypsiboas pulchellus</i>	<i>Hypsiboas pulchellus</i>	Larvaria	Cr	Inhibición del crecimiento (Subletal)
38	Shaopera et al. (2013)	Nigeria	Assessment of Heavy Metals in <i>Rana esculenta</i> Organs from River Guma, Benue State Nigeria	Proporcionar una base para la predicción de las consecuencias de la contaminación por metales pesados en el río Guma y determinar la concentración de metales pesados en las ranas del río Guma	<i>Pelophylax esculentus</i>	Larvaria	Pb, Cr, Cu, Zn, Fe, Cd y Mg	Acumulación en el (intestino, hígado y piel (Subletal)
39	Priyadarshani et al. (2015)	Sri Lanka	Heavy metal mediated immunomodulation of the Indian green frog, <i>Euphlyctis hexadactylus</i> (Anura: Ranidae) in urban wetlands	Investigar los impactos de la toxicidad de los metales pesados en el sistema inmunológico de la rana verde india, <i>Euphlyctis hexadactylus</i>	<i>Euphlyctis hexadactylus</i>	Adulto	Cu, Zn, Pb y Cd	Estimulación de los fagocitosis y una tendencia hacia la inmunosupresión (Subletal)
40	Jayawardena et al. (2016)	Sri Lanka	Heavy metal mediated innate immune responses of the Indian green frog, <i>Euphlyctis hexadactylus</i> (Anura: Ranidae); Cellular profiles and associated Th1 skewed cytokine response	Evaluar respuestas inmunes innatas mediadas por metales pesados de la rana verde <i>Euphlyctis hexadactylus</i>	<i>Euphlyctis hexadactylus</i>	Adulto	Cd, Cr, Cu, Zn y Pb	Disminución y alteración de las células (Subletal)

41	Natale et al. (2000)	Argentina	Effect of Cr(VI) on early life stages of three species of hylid frogs (Amphibia, Anura) from South America	Determinar la sensibilidad de las ranas arbóreas al Cr VI, mediante bioensayos de toxicidad en laboratorio utilizando estadíos tempranos de vida de estos organismos.	<i>Hypsiboas pulchellus</i> <i>Hymenolepis nana</i> <i>Scinax squadrirostris</i>	Larvaria Embrional	Cr	Mortalidad (Letal)
42	Jayawardena et al. (2017)	India	Heavy metal-induced toxicity in the Indian green frog: Biochemical and histopathological alterations	Evaluar las alteraciones bioquímicas en <i>E. hexadactylus</i> en el lugar contaminado	<i>Euphyctis hexadactylus</i>	Adulto	Cd, Cr, Cu, Pb y Zn	Daño tisular (Subletal)
43	García et al. (2023)	México	Efecto del plomo y del arsénico en condiciones de laboratorio sobre la rana africana de uñas (<i>Xenopus laevis</i>) y la rana leopardo (<i>Lithobates berlandieri</i>).	Evaluar los efectos de plomo y arsénico en la Rana Africana de uñas <i>Xenopus laevis</i> y la rana leopardo (<i>Lithobates berlandieri</i>).	<i>Xenopus laevis</i> <i>Lithobates berlandieri</i>	Larvaria	Ar y Pb	Mortalidad (letal) y curvatura en la espina dorsal, tumefacciones y problemas en la pigmentación (Subletal)
44	Peluso et al. (2022)	Argentina	Environmental quality and ecotoxicity of sediments from the lower Salado River basin (Santa Fe, Argentina) on amphibian larvae.	Evaluar la calidad ambiental y la ecotoxicidad de los sedimentos de la cuenca baja del río Salado sobre larvas de anfibios, concretamente sobre larvas de <i>Rhinella arenarum</i> .	<i>Rhinella arenarum</i>	Adulto	Cr, Pb, Cd, Ti y Zn	Estrés oxidativo, genotoxicidad y neurotoxicidad (Subletal)
45	Gastelum et al. (2019)	México	Efecto del cloruro de cadmio durante el desarrollo larvario de la rana toro <i>Lithobates catesbeianus</i> (Shaw, 1802).	Exponer renacuajos de rana toro <i>Lithobates catesbeianus</i> en distintas concentraciones de Cd para evaluar su efecto en función de la mortalidad y analizar el daño en el tejido hepático mediante técnica histológica convencional.	<i>Lithobates catesbeianus</i>	Larvaria	Cd	Daño a la estructura celular hepática (Subletal)
46	Huang & Ma (2019)	China	The effects of lead on ATPase activity in the liver of <i>Pelophylax nigromaculatus</i> .	Evaluar los efectos del plomo sobre la actividad ATPasa en el hígado de <i>Pelophylax nigromaculatus</i> .	<i>Pelophylax nigromaculatus</i>	Adulto	Pb	Inhibición de la actividad enzima ATP y oscurecimiento del hígado (Subletal)

47	Sheriff & Arif (2021)	India	Effect of some heavy metals synergism on the longevity and bioaccumulation inside the muscles of frog ridibunda species under the laboratory conditions.	Determinar el posible uso de la Rana <i>ridibunda</i> como un indicador de la acumulación de mercurio y cadmio en los ecosistemas acuáticos y conocer el efecto de los metales pesados en los tejidos musculares de las patas.	<i>Pelophylax ridibundus</i>	Adulto	Cd y Hg	Mortalidad (Letal)
48	Kumar et al. (2019)	India	Response of Ultimobranchial and Parathyroid Glands of the Indian Skipper Frog, <i>Euphlyctis cyanophlyctis</i> to Cadmium Toxicity	Investigar los efectos de la exposición al cloruro de cadmio en las glándulas ultimobranchial y paratiroides de <i>Euphlyctis cyanophlyctis</i>	<i>Euphlyctis cyanophlyctis</i>	Adulto	Cd	Reducción del volumen nuclear, los epitelios foliculares y degeneración celular y vacuolización en la glándula (Subletal)
49	Smalling et al. (2019)	Estados Unidos	Associations between environmental pollutants and larval amphibians in wetlands contaminated by energy-related brines are potentially mediated by feeding traits	Determinar si la contaminación por salmuera aumenta las concentraciones de metales en los sedimentos de los humedales dentro de la cuenca Williston y si estos metales se bioacumulan en los tejidos de los anfibios nativos	<i>Lithobates pipiens</i> , <i>Pseudacris maculata</i>	Larvaria	Cr, Fe, Hg, Mg, Na, Sr, Zn y Cu	Alteración del crecimiento, desarrollo, endocrinas e inmunosupresión (Subletal)
50	Gürkan et al. (2014)	Turquía	Acute toxic effects of cadmium in larvae of the green toad, <i>Pseudopidalea variabilis</i> (Pallas, 1769) (Amphibia: Anura)	Determinar las concentraciones letales de cadmio y los efectos tóxicos agudos en los tejidos y órganos de las larvas de <i>P. variabilis</i>	<i>Pseudopidalea variabilis</i>	Embrional Larvaria Adulto	Cd	Mortalidad (letal) y afectación sobre el tamaño corporal y hemorragia hepática (Subletal)
51	Franco-De-Sá & Val (2014)	Brasil	Copper toxicity for <i>Scinax ruber</i> and <i>Rhinella granulosa</i> (Amphibia: Anura) of the Amazon: Potential of Biotic Ligand Model to predict toxicity in urban streams	Determinar la sensibilidad al cobre de dos especies de anuros, <i>Scinax ruber</i> y <i>Rhinella granulosa</i> , asimismo verificar la capacidad del Modelo de Ligando Biótico para predecir la toxicidad en arroyos urbanos.	<i>scinax ruber</i> y <i>rhinella granulosa</i>	Embrional Larvaria	Cu	Mortalidad (Letal)

52	Othman et al., (2009)	Tailandia	Cadmium Accumulation in Two Populations of Rice Frogs (<i>Fejervarya limnocharis</i>) Naturally Exposed to Different Environmental Cadmium Levels	Determinar la acumulación de cadmio en hígado, riñón, ovario y testículo del <i>F. limnocharis</i> salvajes que están naturalmente expuestos a diferentes niveles de concentración	<i>Fejervarya limnocharis</i>	Adulto	Cd	Crecimiento irregular y disrupción hepático, renal y testicular (Subletal)
53	Fridman et al. (2004)	Argentina	Estradiol uptake, toxicity, metabolism, and adverse effects on cadmium-treated amphibian embryos	Determinar los umbrales de concentración de 17β-estradiol y Cd que causan letalidad en los embriones y evaluar los posibles efectos sinérgicos de ambos sobre la toxicidad.	<i>Bufo arenarum</i>	Embrional	Cd	Mortalidad (Letal)
54	Ezemonye & Enuneku, (2011)	Nigeria	Biochemical Alterations in <i>Hoplobatrachus occipitalis</i> Exposed to Sub Lethal Concentrations of Cadmium	Estudiar los efectos bioquímicos del cadmio en la rana adulta <i>Hoplobatrachus occipitalis</i> y contribuir a comprender el fenómeno de la disminución de las poblaciones.	<i>Hoplobatrachus occipitalis</i>	Adulto	Cd	Disminución de los niveles de glutatión y aumento de la peroxidación lipídica (Subletal)
55	Weir et al. (2016)	Estados Unidos	Environmental levels of Zn do not protect embryos from Cu toxicity in three species of amphibians	Investigar el efecto del zinc sobre la toxicidad del cobre en embriones de anfibios en tres especies	<i>Lithobates sphenoccephalus</i> <i>Anaxyrus terrestris</i> <i>Gastrophryne carolinensis</i>	Embrional	Cu y Zn	Disrupción del desarrollo embrionario (Subletal)
56	Ya et al. (2021)	China	Cadmium induced skeletal underdevelopment, liver cell apoptosis and hepatic energy metabolism disorder in <i>Bufo gargarizans</i> larvae by disrupting thyroid hormone signaling	Examinar los efectos tóxicos crónicos del Cd sobre el crecimiento esquelético, la muerte de las células hepáticas y el metabolismo energético hepático de larvas de anfibios mediante el uso de contaminación con Cd	<i>Bufo gargarizans</i>	Larvaria	Cd	Apoptosis de las células hepáticas y trastorno del metabolismo energético hepático (Subletal)

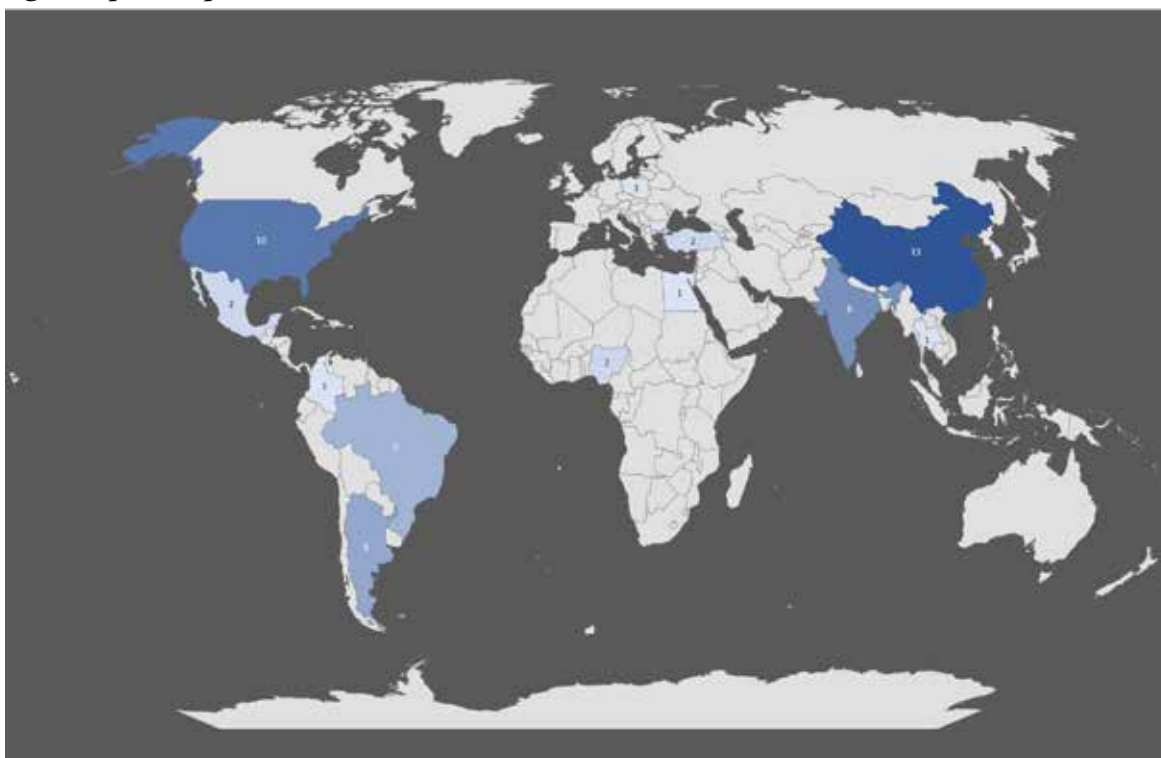
Distribución geográfica de los artículos según el país de publicación

Es de suma importancia destacar la significativa contribución de distintos países en las investigaciones relacionadas con los efectos tóxicos, tanto agudos como crónicos, de metales pesados en anuros. China, al ser uno de los países más poblados y con mayor biodiversidad del mundo, encabeza la lista de artículos

con un total de 13 publicaciones, seguida de cerca por Estados Unidos e India, con 10 y ocho artículos respectivamente (Figura 2). La diversidad de naciones involucradas resalta la importancia global de comprender los efectos de los metales pesados en anuros y su impacto en la biodiversidad, así como mostrar el efecto que los metales pesados puedan tener sobre diferentes especies de anuros.

Figura 2

Distribución geográfica de los artículos sobre los efectos tóxicos de metales pesados en anuros según el país de publicación



La Figura 2 muestra los artículos por país revisados en el presente trabajo de investigación.

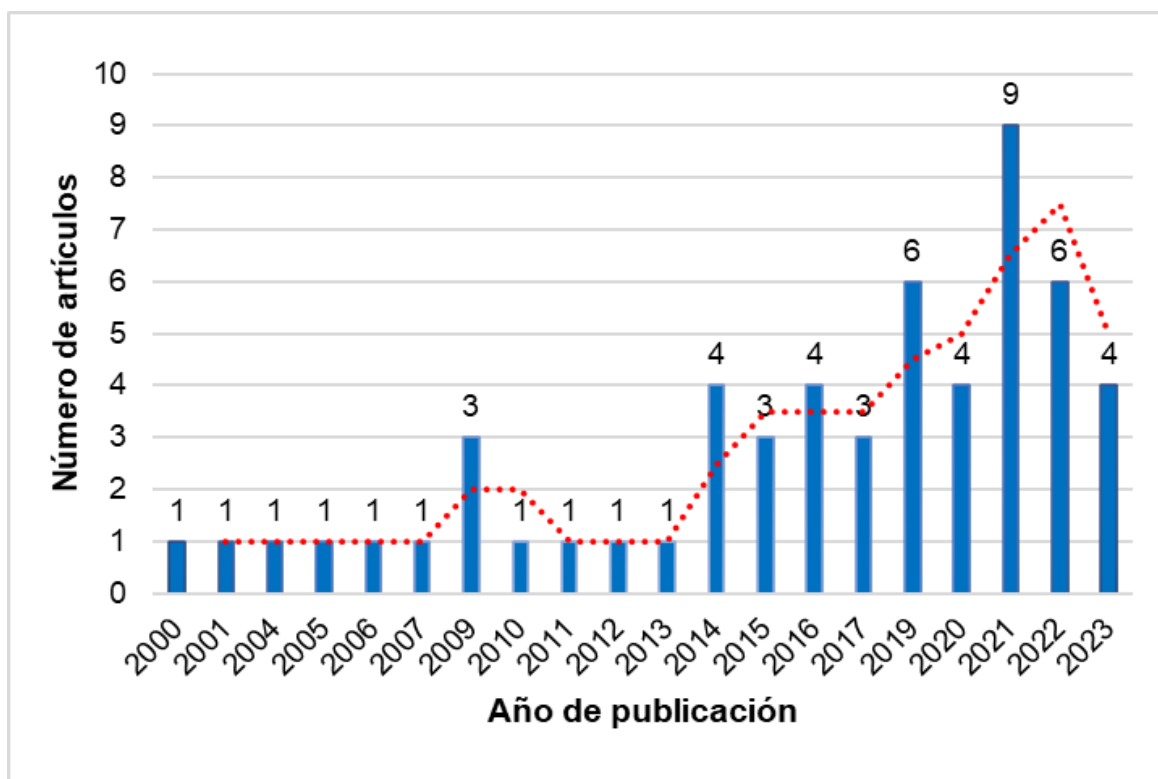
Distribución de artículos revisados en 11 bases de datos según su año de publicación 1993 -2023

Tras la revisión de los artículos científicos, a pesar de que el rango temporal

abarca desde 1993 hasta 2023, el artículo más antiguo encontrado sobre los efectos tóxicos de metales pesados en anuros data del año 2000 (Figura 3). Además, se observa un potencial crecimiento en la cantidad de artículos sobre este tema a partir del año 2014.

Figura 3

Evolución de la cantidad de artículos sobre los efectos tóxicos de metales pesados en anuros según el año de publicación



La figura muestra la cantidad de artículos obtenidos por año sobre los efectos tóxicos de metales pesados en anuros, asimismo, podemos observar que el año 2021 fue en el que se obtuvo la mayor cantidad de publicaciones.

Especies de anuros identificados en la revisión

De la revisión de 56 artículos seleccionados se identificaron 51 especies

de anuros en total, dentro del cual a nivel continental se sitúan 26 especies en América, 16 en Asia, seis en Europa y tres en África. De acuerdo con (Tabla 3) el país con más especies evaluadas en estudios es Estados Unidos con nueve, India y Brasil cada uno con siete, Argentina y China cada uno con seis, México y Polonia cada uno con tres, Nigeria y Turquía cada uno dos y Bulgaria, Colombia, Corea, Egipto, Sri Lanka y Tailandia con uno cada uno.

Tabla 3

Principales países que hicieron estudios sobre los efectos tóxicos de metales pesados en anuros según cantidad de especies estudiadas

País	Especies	Cantidad de especies	Autores
Estados Unidos	<i>Anaxyrus terrestris</i> , <i>Gastrophryne carolinensis</i> , <i>Lithobates chiricahuensis</i> , <i>Rana ridibunda</i> , <i>Lithobates sphenoccephalus</i> , <i>Lithobates pipiens</i> , <i>Lithobates clamitans</i> , <i>Pseudacris maculata</i>	9	Flynn et al. (2019), Flynn et al. (2015), Calfee & Little (2017), Vogiatzis & Loumbourdis (2001), Weir et al. (2016), Gross et al. (2009), Chen et al. (2007), Karasov et al. (2005), y Smalling et al. (2019)
Brasil	<i>Leptodactylus macrosternum</i> , <i>Leptodactylus latrans</i> , <i>Lithobates catesbeianus</i> , <i>Pelophylax perezi</i> , <i>Rhinella diptycha</i> , <i>Scinax ruber</i> y <i>Rhinella granulosa</i>	7	da Rocha Braga et al. (2022), Araújo et al. (2014), Vasconcelos-Teixeira et al. (2022), Giroto et al. (2020) y Franco-De-Sá & Val (2014)
India	<i>Fejervarya limnocharis</i> , <i>Euphlyctis cyanophlyctis</i> , <i>Euphlyctis hexadactylus</i> , <i>Polypedates maculatus</i> , <i>Clinotarsus alticola</i> , <i>Leptobrachium smithi</i> y <i>Pelophylax ridibundus</i>	7	Patar et al. (2021), Samanta et al. (2020), Jayawardena et al. (2021), Ojha et al. (2021), Singh et al., (2016), Jayawardena et al. (2017), Sheriff & Arif (2021) y Kumar et al. (2019)
Argentina	<i>Rhinella arenarum</i> , <i>Rhinella fernandezae</i> , <i>Hypsiboas pulchellus</i> , <i>Hymenolepis nana</i> , <i>Scinax squalirostris</i> y <i>Bufo arenarum</i>	6	Lajmanovich et al. (2019), Peluso et al. (2020), Natale et al. (2006), Natale et al. (2000), Peluso et al. (2022) y Fridman et al. (2004)
China	<i>Rana zhenhaiensis</i> , <i>Bufo gargarizans</i> , <i>Pelophylax nigromaculatus</i> , <i>Rhacophorus omeimontis</i> , <i>Strauch Bufo raddei</i> y <i>Rana chensinensis</i>	6	Teng et al. (2022), Zhu et al. (2023), Xia et al. (2012), Lu et al. (2021), Duan et al. (2021), Lv et al. (2022), Su et al. (2023), Zhang et al. (2022), Zhang et al. (2023), Huang et al. (2017), Wang & Jia (2009), Huang & Ma (2019) y Ya et al. (2021)
México	<i>Xenopus laevis</i> , <i>Lithobates berlandieri</i> y <i>Lithobates catesbeianus</i>	3	García et al. (2023) y Gastelum et al. (2019)
Polonia	<i>Pelophylax ridibundus</i> , <i>Xenopus laevis</i> y <i>Xenopus tropicalis</i>	3	Kaczor-Kamińska et al. (2020)
Nigeria	<i>Pelophylax esculentus</i> y <i>Hoplobatrachus occipitalis</i>	2	Shaapera et al. (2013) y Ezemonye & Enuneku, (2011)
Turquía	<i>Pelophylax ridibundus</i> y <i>Pseudepidalea variabilis</i>	2	ŞİŞMAN et al. (2015) y Gürkan et al. (2014)
Bulgaria	<i>Pelophylax ridibundus</i>	1	Mitkovska et al. (2021)
Colombia	<i>Dendropsophus bogerti</i>	1	Muñoz-Escobar & Palacio-Baena (2010)
Corea	<i>Bombina orientalis</i>	1	Park et al. (2014)
Egipto	<i>Sclerophrys regularis</i>	1	Khattab et al. (2021)
Sri Lanka	<i>Euphlyctis hexadactylus</i>	1	Priyadarshani et al. (2015) y Jayawardena et al. (2016)
Tailandia	<i>Fejervarya limnocharis</i>	1	Othman et al. (2009)

Los datos fueron extraídos de los 56 artículos de investigación revisados.

Al analizar la Tabla 3, se evidencia que *Pelophylax ridibundus* es la especie más

recurrente en estudios realizados en diversos países, incluyendo a Polonia, Bulgaria, Turquía y Nigeria.

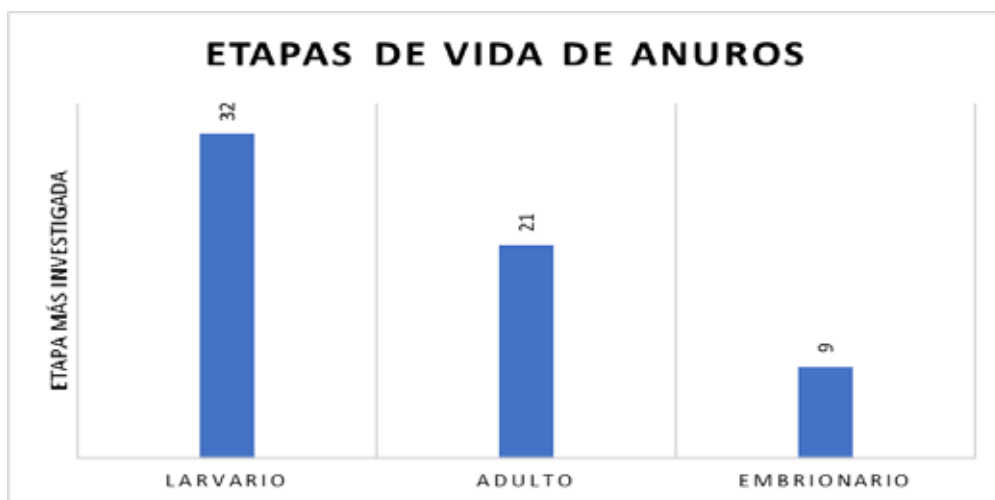
Etapas estudiadas en las publicaciones

Dentro de los 56 artículos seleccionados

se abordan tres etapas del estadio de vida de las especies de anuro: larvario, adulto y embrionario, estudiadas en 32, 21 y nueve artículos, respectivamente. Es importante señalar que en algunos artículos revisados se trabajaron al mismo tiempo entre dos o tres etapas máximas (Figura 4).

Figura 4

Etapas de vida de los anuros estudiados en las publicaciones sobre los efectos tóxicos de metales pesados en anuros revisados



En la Figura 4 se observa que la etapa larvaria de los anuros es la más frecuentemente estudiada en relación con los efectos tóxicos de metales pesados, con un total de 32 artículos, esto puede estar asociada, a que, en esta etapa, tienden a ser más móviles y se desarrollan en ambientes acuáticos, lo que los expone más directamente a contaminantes presentes en el agua, lo que aumenta la posibilidad de absorción de metales pesados a través de la piel y las branquias. Además, se destaca una proporción menor de estudios enfocados en la etapa embrionaria de los anuros, el cual puede deberse a que en la etapa embrionaria, los huevos suelen estar protegidos por una cubierta gelatinosa o por la madre, lo que puede reducir la exposición directa a los contaminantes (Figura 4).

Distribución de metales analizados en la publicación de artículos

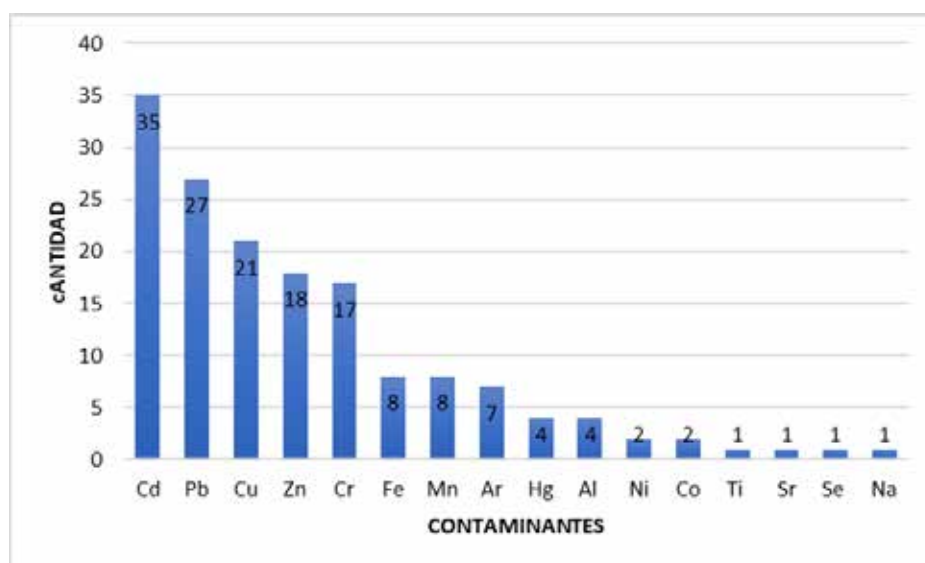
Al comparar los artículos seleccionados con las palabras clave determinadas, se observa un mayor enfoque en el estudio del contaminante Cadmio (Cd), presente en 35 artículos, seguido por el contaminante Plomo (Pb) en 27 artículos, y el contaminante Cobre (Cu) en 21 artículos. Además, se identifican otros contaminantes en proporciones menores, como Zinc (Zn) y Cromo (Cr), ambos presentes en 18 y 17 artículos respectivamente. También se detectaron otros contaminantes menos estudiados por los investigadores (Figura 5). Es preciso detallar que en los artículos revisados algunos investigadores trabajaron desde un metal pesado hasta un máximo de

10 contaminantes. Es relevante señalar que, en el análisis de la distribución de estos contaminantes hacia los anuros, se encuentran en aguas continentales como ríos, lagos, estanques naturales y

artificiales. Por otro lado, es importante destacar que los contaminantes pueden llegar a alterar el sistema inmunológico de los anuros y afectar órganos como el hígado, las branquias y los riñones.

Figura 5

Contaminantes analizados en los estudios revisados sobre los efectos tóxicos de metales pesados en anuros durante diversas etapas de su ciclo de vida



Los metales más estudiados se pueden observar en la parte izquierda de la Figura 5, disminuyendo de manera secuencial hasta los menos estudiados por los autores.

Los metales pesados presentes en los anfibios, en su mayoría, se atribuyen a la industrialización, dado que los cuerpos de agua cercanos a estas zonas, según los estudios, reflejan su presencia. No obstante, es importante señalar que también se llevaron a cabo análisis en laboratorio, donde los anfibios fueron adquiridos y expuestos intencionalmente al agua del acuario y a los metales. De acuerdo con Kaczor et al. (2020), los elementos químicos de metales pesados son los principales agentes contaminantes en el entorno, ejerciendo tensiones significativas en los seres vivos. Esto se debe a que el plomo, mercurio y cadmio,

junto con sus compuestos, no son propensos a la degradación natural. La acumulación progresiva de estos metales perjudiciales en suelos y vegetación plantea un peligro evidente tanto para la fauna como para la salud humana. Según la revisión, la mayoría de las investigaciones se centraron en el cadmio. Esto se debe a que el cadmio se encuentra naturalmente en el entorno, aunque no es esencial para el desarrollo de los organismos. Su aumento en la naturaleza puede ser resultado de procesos naturales, como la descomposición de rocas por erosión y precipitaciones, o de actividades humanas (Gürkan et al., 2014).

Efectos letales y subletales

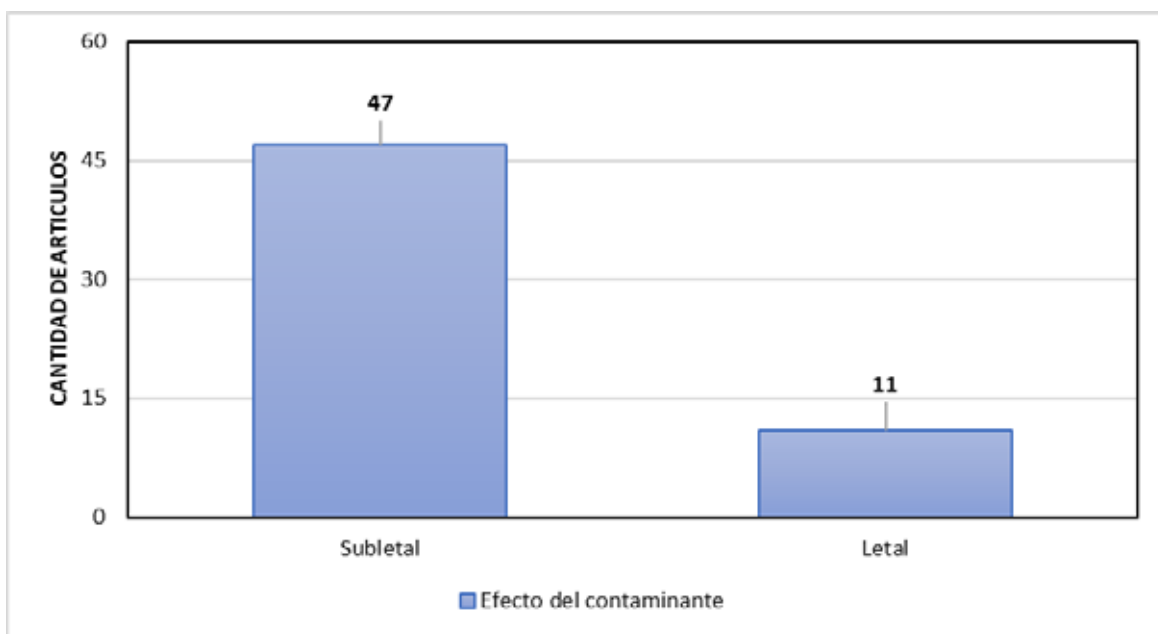
Tras examinar los 56 artículos, se observa que la mayoría de los estudios se

centran en investigar los efectos subletales de los metales pesados en las diversas etapas de los anuros, sumando un total de 47 artículos (Figura 6). No obstante,

es importante señalar que dos artículos abordan tanto los efectos letales como los subletales.

Figura 6

Artículos revisados según el efecto letal o subletal de los efectos tóxicos de metales pesados en los anuros.



Los efectos de los metales pesados en los anfibios pueden manifestarse de manera letal o subletal, dependiendo de la concentración y de la resistencia inherente a estos elementos por parte de los anfibios. Por ejemplo, según Gürkan et al. (2014), el cadmio induce cambios en la estructura celular de órganos como el hígado, riñón, branquias, bazo y médula ósea, especialmente en el hígado, afectando su funcionamiento y generando ciertas actividades enzimáticas, lo que se manifiesta en lesiones celulares y necrosis hepática. La exposición al cadmio también puede afectar la condición corporal y la metamorfosis, como demostró Camacho et al. (2018), donde la alta contaminación por cadmio llevó a una mayor mortalidad y un retraso en la metamorfosis en anuros como *Bufo americanus* y *Rana sphenoccephala*, con

alteraciones en el funcionamiento de las glándulas suprarrenales que pueden dañar el material genético del ADN.

En cuanto al cobre (Cu), concentraciones superiores a 0,5 mg/L resultan en una mortalidad del 100%, además de afectar el crecimiento, como evidenciaron estudios en renacuajos de rana leopardo chiricahua (*Lithobates chiricahuensis*) y *R. omeimontis* (Vogiatzis et al. 2001; Yan et al., 2022).

El mercurio (Hg) se acumula en los riñones y el hígado, según investigaciones de Kaczor et al. (2020). Asimismo, altas concentraciones de zinc (Zn) pueden ocasionar mortalidad, según Patar et al. (2020). En su estudio, los renacuajos de *F. limnocharis* expuestos a cantidades subletales de $ZnCl_2$ experimentaron un

aumento en la tasa de mortalidad, variable según la concentración del compuesto y el periodo de exposición.

Palas et al. (2020) examinaron la toxicidad aguda de una combinación de As, Cr y Al en los renacuajos de la rana india, *E. cyanophlyctis*. Los resultados de la toxicidad aguda (CL₅₀) indicaron que el As fue más perjudicial que el Cr y la mezcla de Al para estos renacuajos, provocando mortalidad incluso con una exposición breve. Dada la permeabilidad de la piel y la ausencia de cáscara en los huevos de los anfibios, estos organismos están directamente expuestos a los contaminantes ambientales presentes en sus entornos.

Conclusiones

A partir de la revisión de los artículos seleccionados, se logró describir los efectos de la exposición a metales pesados en anuros, abordando tanto los efectos agudos como los crónicos en diversos órganos de estas especies. Este análisis consideró los cambios de susceptibilidad en distintas fases de desarrollo, incluyendo las etapas embrionaria, larvaria y adulta. Los resultados indican que la etapa larvaria fue la más frecuentemente evaluada, siendo mencionada en el 51,61% de los artículos analizados. Además, se observó que la mayoría de los estudios se centró en los efectos subletales en los anuros, siendo evaluado este aspecto en el 81,03% de los artículos seleccionados. Los metales pesados, como el cobre (Cu), mercurio (Hg) y zinc (Zn),

demonstraron tener efectos tóxicos en los anuros, incluyendo consecuencias como mortalidad, deterioro del crecimiento y acumulación en órganos, siendo abordados en aproximadamente el 27% de los artículos revisados. La acumulación de metales pesados en los tejidos de los anuros puede desencadenar procesos asociados al cáncer, mutaciones genéticas y malformaciones congénitas. Dada su alta susceptibilidad, especialmente los anfibios, son particularmente vulnerables a los efectos adversos de la contaminación por metales pesados.

El interés en los efectos tóxicos de los metales pesados en los anuros ha experimentado un aumento desde el 2014, reflejando un creciente interés en esta área de investigación. Se han examinado diversas especies de anuros procedentes de distintas regiones, como América, Asia, Europa y África, con el objetivo de evaluar los impactos de la contaminación por metales pesados. En este contexto, se destacó que el hígado es el órgano más afectado en los anuros expuestos a metales pesados, especialmente el cadmio. Por lo tanto, se destaca la utilidad de los anuros como indicadores biológicos iniciales para la detección de la contaminación por metales en agua dulce. Dada su alta susceptibilidad, los anfibios, en particular, son particularmente vulnerables a los efectos adversos derivados de la contaminación por metales pesados, lo que subraya la importancia de utilizar signos morfológicos en la monitorización de estos organismos en entornos acuáticos.

Referencias

- Araújo, C. V. M., Shinn, C., Moreira-Santos, M., Lopes, I., Espíndola, E. L. G., & Ribeiro, R. (2014). Copper-driven avoidance and mortality in temperate and tropical tadpoles. *Aquatic Toxicology*, 146, 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2013.10.030>
- Calfee, R. D., & Little, E. E. (2017). Toxicity of Cadmium, Copper, and Zinc to the Threatened Chiricahua Leopard Frog (*Lithobates [Rana] chiricahuensis*). *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 99, 679–683. <https://doi.org/10.1007/s00128-017-2188-1>
- Chen, T.-H., Gross, J. A., & Karasov, W. H. (2007). Adverse effects of chronic copper exposure in larval northern leopard frogs (*Rana pipiens*). *Environmental Toxicology and Chemistry*, 26, 1470–1475. <https://doi.org/https://doi.org/10.1897/06-487R.1>
- da Rocha Braga, R., de Menezes Gondim, P., Pereira, R. M., Batista, B. L., & Matushima, E. R. (2022). *Leptodactylus macrosternum* (Anura: Leptodactylidae) as a bioindicator of potentially toxic chemical elements in irrigated perimeters in northeastern Brazil. *Environmental Chemistry and Ecotoxicology*, 4, 124–131. <https://doi.org/10.1016/j.enceco.2022.02.003>
- Deknock, A., Pasmans, F., Van Leeuwenberg, R., Van Praet, S., De Troyer, N., Goessens, T., Lammens, L., Bruneel, S., Lens, L., Martel, A., Croubels, S., & Goethals, P. (2022). Impact of heavy metal exposure on biological control of a deadly amphibian pathogen by zooplankton. *Science of The Total Environment*, 823, 153800. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153800>
- Duan, R., Huang, M., Yi, M., Zhao, Q., Wan, Y., & Liu, Y. (2021). Effect of Lead Exposure on Jumping Ability in *Pelophylax nigromaculata*. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 106, 652–657. <https://doi.org/10.1007/s00128-021-03150-6>
- Ezemonye, L. I. N., & Enuneku, A. A. (2011). Biochemical alterations in *Hoplobatrachus occipitalis* exposed to sub lethal concentrations of cadmium. *Turkish Journal of Fisheries and Aquatic Sciences*, 11(3), 485–489. https://doi.org/10.4194/1303-2712-v11_3_21
- Flynn, R. W., Love, C. N., Coleman, A., & Lance, S. L. (2019). Variation in metal tolerance associated with population exposure history in Southern toads (*Anaxyrus terrestris*). *Aquatic Toxicology*, 207, 163–169. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2018.12.009>
- Flynn, R. W., Scott, D. E., Kuhne, W., Soteropoulos, D., & Lance, S. L. (2015). Lethal and sublethal measures of chronic copper toxicity in the eastern narrowmouth toad, *Gastrophryne carolinensis*.

- Environmental Toxicology and Chemistry*, 34(3), 575–582. <https://doi.org/10.1002/etc.2835>
- Franco-De-Sá, J. F. O., & Val, A. L. (2014). Copper toxicity for *Scinax ruber* and *Rhinella granulosa* (Amphibia: Anura) of the Amazon: Potential of Biotic Ligand Model to predict toxicity in urban streams. *Acta Amazónica*, 44(4), 491–498. <https://doi.org/10.1590/1809-4392201400383>
- Fridman, O., Corró, L., & Herkovits, J. (2004). Estradiol uptake, toxicity, metabolism, and adverse effects on cadmium-treated amphibian embryos. *Environmental Health Perspectives*, 112(8), 862–866. <https://doi.org/10.1289/ehp.6647>
- García, M., Puente, C., García, M., Czaja, A., Aguirre, J., Torres, C., & Aguillón, D. (2023). Efecto del plomo y del arsénico en condiciones de laboratorio sobre la rana africana de uñas (*Xenopus laevis*) y la rana leopardo (*Lithobates berlandieri*). *Revista de Toxicología*, 40, 35–39.
- Gastelum, A., Aquino, A., & Aldama, L. (2019). Efecto del cloruro de cadmio durante el desarrollo larvario de la rana toro *Lithobates catesbeianus* (Shaw, 1802). *Acta Universitaria*, 29. <https://doi.org/https://doi.org/10.15174/au.2019.1902>
- Giroto, L., Espíndola, E. L. G., Gebara, R. C., & Freitas, J. S. (2020). Acute and chronic effects on tadpoles (*Lithobates catesbeianus*) exposed to mining tailings from the Dam Rupture in Mariana, MG (Brazil). *Water, Air, and Soil Pollution*, 231, 325. <https://doi.org/10.1007/s11270-020-04691-y>
- Goessens, T., De Baere, S., Deknock, A., De Troyer, N., Van Leeuwenberg, R., Martel, A., Pasmans, F., Goethals, P., Lens, L., Spanoghe, P., Vanhaecke, L., & Croubels, S. (2022). Agricultural contaminants in amphibian breeding ponds: occurrence, risk and correlation with agricultural land use. *Science of The Total Environment*, 806, 150661. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.150661>
- Gouveia, D., Almunia, C., Cogne, Y., Pible, O., Esposti, D. D., Salvador, A., Cristóbal, S., Sheehan, D., Chaumot, A., Geffard, O., & Armengaud, J. (2019). Ecotoxicoproteomics: A decade of progress in our understanding of anthropogenic impact on the environment. *Journal of Proteomics*, 198, 66–77. <https://doi.org/10.1016/j.jprot.2018.12.001>
- Gross, J. A., Johnson, P. T., Prah, L. K., & Karasov, W. H. (2009). Critical period of sensitivity for effects of cadmium on frog growth and development. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 28, 1227–1232. <https://doi.org/https://doi.org/10.1890/15-1082>
- Gürkan, M., Çetin, A., & Hayretida, S. (2014). Acute toxic effects of cadmium in larvae of the green toad, *Pseudepidalea variabilis* (Pallas, 1769) (Amphibia: Anura). *Arhiv Za Higijenu Rada i Toksikologiju*, 65, 301–309. <https://doi.org/10.1007/s11270-020-04691-y>

doi.org/10.2478/10004-1254-65-2014-2522

- Huang, M., & Ma, J. (2019). The effects of lead on ATPase activity in liver of *Pelophylax nigromaculata*. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 252, 042065. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/252/4/042065>
- Huang, M.-Y., Men, Q.-L., Meng, X.-G., Fang, X.-X., & Tao, M.-Z. (2017). Chronic Toxic Effect of Lead on Male Testis Tissue in Adult *Pelophylax nigromaculata*. *Nature Environment and Pollution Technology*, 16, 213–218. www.neptjournal.com
- Jayawardena, U. A., Angunawela, P., Wickramasinghe, D. D., Ratnasooriya, W. D., & Udagama, P. V. (2017). Heavy metal-induced toxicity in the Indian green frog: Biochemical and histopathological alterations. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 36, 2855–2867. <https://doi.org/10.1002/etc.3848>
- Jayawardena, U. A., Angunawela, P., Wickramasinghe, D., Ratnasooriya, W. D., & Udagama, P. (2017). Heavy metal-induced toxicity in the Indian Green Frog: biochemical and histopathological alterations. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 36, 2855–2867. <https://doi.org/10.1002/etc.3848>
- Jayawardena, U. A., Ratnasooriya, W. D., Wickramasinghe, D. D., & Udagama, P. V. (2016). Heavy metal mediated innate immune responses of the Indian green frog, *Euphlyctis hexadactylus* (Anura: Ranidae): Cellular profiles and associated Th1 skewed cytokine response. *Science of the Total Environment*, 566–567, 1194–1204. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.05.171>
- Jayawardena, U. A., Wickramasinghe, D., & Udagama, P. (2021). Cytogenotoxicity evaluation of a heavy metal mixture, detected in a polluted urban wetland: micronucleus and comet induction in the Indian green frog (*Euphlyctis hexadactylus*) erythrocytes and the Allium Cepa bioassay. *Chemosphere*, 277, 130278. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2021.130278>
- Kaczor-Kamińska, M., Sura, P., & Wróbel, M. (2020). Multidirectional changes in parameters related to sulfur metabolism in frog tissues exposed to heavy metal-related stress. *Biomolecules*, 10, 574. <https://doi.org/10.3390/biom10040574>
- Karasov, W. H., Jung, R. E., Langenberg, S. Vanden, & Bergeson, T. L. E. (2005). Field exposure of frog embryos and tadpoles along a pollution gradient in the fox river and green bay ecosystem in Wisconsin, USA. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24, 942–953. <https://doi.org/10.1897/04-213R.1>
- Khattab, N. M. A., Saber, S. A., El-Salkh, B. A., & Said, R. E. M. (2021). Genotoxicity and limbs asymmetry in the Egyptian toad (*Sclerophrys*

- regularis*) as biomarkers for heavy metals toxicity. *Egyptian Journal of Aquatic Biology & Fisheries*, 25, 705–717. www.ejabf.journals.ekb.eg
- Klingbeil, B. T., La Sorte, F. A., Lepczyk, C. A., Fink, D., & Flather, C. H. (2019). Geographical associations with anthropogenic noise pollution for North American breeding birds. *Global Ecology and Biogeography*, 29, 148–158. <https://doi.org/10.1111/geb.13016>
- Kumar, A., Srivastava, S., Kumar, S., Faggio, C., Sekiguchi, T., & Suzuki, N. (2019). Response of Ultimobranchial and Parathyroid Glands of the Indian Skipper Frog, *Euphlyctis cyanophlyctis* to cadmium toxicity. *Iranian Journal of Toxicology*, 13, 39–44. <http://www.ijt.ir>
- Lajmanovich, R. C., Peltzer, P. M., Attademo, A. M., Martinuzzi, C. S., Simoniello, M. F., Colussi, C. L., Cuzziol Boccioni, A. P., & Sigrist, M. (2019). First evaluation of novel potential synergistic effects of glyphosate and arsenic mixture on *Rhinella arenarum* (Anura: Bufonidae) tadpoles. *Heliyon*, 5, e02601. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2019.e02601>
- Lu, H., Hu, Y., Kang, C., Meng, Q., & Lin, Z. (2021). Cadmium-induced toxicity to amphibian tadpoles might be exacerbated by alkaline not acidic pH level. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 218, 112288. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.112288>
- Lv, Y., Zhang, Q. De, Chang, L. M., Yang, D. L., Riaz, L., Li, C., Chen, X. H., Jiang, J. P., & Zhu, W. (2022). Multi-omics provide mechanistic insight into the Pb-induced changes in tadpole fitness-related traits and environmental water quality. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 247, 114207. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114207>
- Mitkovska, V. I., Dimitrov, H. A., & Chassovnikarova, T. G. (2021). Chronic exposure to heavy metals induces nuclear abnormalities and micronuclei in erythrocytes of the marsh frog (*Pelophylax ridibundus* Pallas, 1771). *Ecología Balkánica*, 4, 97–108. <http://eb.bio.uni-plovdiv.bg>
- Muñoz-Escobar, E. M., & Palacio-Baena, J. A. (2010). Efectos del cloruro de mercurio (HgCl₂) sobre la sobrevivencia y crecimiento de renacuajos de *Dendrosophus bogerti*. *Actualidades Biológicas*, 32, 189–197.
- Natale, G. S., Basso, N. G., & Ronco, A. E. (2000). Effect of Cr VI on early life stages of three species of hylid frogs (Amphibia, Anura) from South America. *Environmental Toxicology*, 15, 509–512. [https://doi.org/10.1002/1522-7278\(2000\)15:5](https://doi.org/10.1002/1522-7278(2000)15:5)
- Natale, G., Ammassari, L., Basso, N., & Ronco, A. (2006). Acute and chronic effects of Cr(VI) on *Hypsiboas pulchellus* embryos and tadpoles. *Diseases of Aquatic Organisms*, 72, 261–267. <https://doi.org/10.3354/dao072261>

- Ojha, S., Roy, A., & Mohapatra, A. Kr. (2021). Environmentally relevant concentrations of Cadmium impair morpho-physiological development and metamorphosis in *Polypedates maculatus* (Anura, Rhacophoridae) tadpoles. *Environmental Chemistry and Ecotoxicology*, 3, 133–141. <https://doi.org/10.1016/j.enceco.2021.03.002>
- Othman, M. S., Khonsue, W., Kitana, J., Thirakhupt, K., Robson, M. G., & Kitana, N. (2009). Cadmium accumulation in two populations of rice frogs (*Fejervarya limnocharis*) naturally exposed to different environmental cadmium levels. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 83, 703–707. <https://doi.org/10.1007/s00128-009-9845-y>
- Park, C. J., Ahn, H. M., Cho, S. C., Kim, T. H., Oh, J. M., Ahn, H. K., Chun, S. H., & Gye, M. C. (2014). Developmental toxicity of treated municipal wastewater effluent on *Bombina orientalis* (Amphibia: Anura) embryos. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 33, 954–961. <https://doi.org/10.1002/etc.2519>
- Patar, A., Das, I., Giri, S., & Giri, A. (2021). Zinc contamination is an underestimated risk to amphibians: toxicity evaluation in tadpoles of *Fejervarya limnocharis*. *Journal of Environmental Engineering and Landscape Management*, 29, 489–498. <https://doi.org/10.3846/jeelm.2021.15814>
- Peluso, J., Aronzon, C. M., Acquaroni, M., & Pérez Coll, C. S. (2020). Biomarkers of genotoxicity and health status of *Rhinella fernandezae* populations from the lower Paraná River Basin, Argentina. *Ecological Indicators*, 117, 106588. <https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2020.106588>
- Peluso, J., Aronzon, C. M., Martínez Chehda, A., Cuzziol Boccioni, A. P., Peltzer, P. M., De Geronimo, E., Aparicio, V., Gonzalez, F., Valenzuela, L., & Lajmanovich, R. C. (2022). Environmental quality and ecotoxicity of sediments from the lower Salado River basin (Santa Fe, Argentina) on amphibian larvae. *Aquatic Toxicology*, 253, 106342. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2022.106342>
- Priyadarshani, S., Madhushani, W. A. N., Jayawardena, U. A., Wickramasinghe, D. D., & Udagama, P. V. (2015). Heavy metal mediated immunomodulation of the Indian green frog, *Euphlyctis hexadactylus* (Anura: Ranidae) in urban wetlands. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 116, 40–49. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2015.02.037>
- Samanta, P., Pal, S., Mukherjee, A. K., & Ghosh, A. R. (2020). Acute toxicity assessment of arsenic, chromium and almix 20WP in *Euphlyctis cyanophlyctis* tadpoles. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 191, 110209. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.110209>
- Schmeller, D. S., Loyau, A., Bao, K., Brack, W., Chatzinotas, A., De Vleeschouwer, F., Friesen, J.,

- Gandois, L., Hansson, S. V., Haver, M., Roux, G. L., Shen, J., Teisserenc, R., & Vredenburg, V. T. (2018). People, pollution and Pathogens – Global change impacts in mountain freshwater ecosystems. *Science of The Total Environment*, 622-623, 756-763. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.12.006>
- Shaapera, U., Nnamonu, L. A., & Eneji, I. S. (2013). Assessment of heavy metals in rana esculenta organs from river Guma, Benue State Nigeria. *American Journal of Analytical Chemistry*, 4, 496–500. <https://doi.org/10.4236/ajac.2013.49063>
- Sheriff, H. A., & Arif, S. M. (2021). Effect of some heavy metals synergism on the longevity and bioaccumulation inside the muscles of frog ridibunda species under the laboratory conditions. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 779, 012124. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/779/1/012124>
- Singh, P., Dey, M., & Narayana, S. (2016). A Study on Bioaccumulation of Heavy Metals in two Anuran Tadpoles: *Clinotarsus alticola* and *Leptobrachium smithi* from Rosekandy Tea Estate, Cachar, Assam. *Current World Environment*, 11, 325–332. <https://doi.org/10.12944/cwe.11.1.39>
- Şişman, T., Aşkin, H., Türkez, H., Özkan, H., İncekara, Ü., & Çolak, S. (2015). Karasu Nehri (Erzurum) Havzasında Yaşayan *Pelophylax ridibundus* (Anura: Ranidae) Kurbağalarında Kirliliğin Neden Olduğu Eritrositik Çekirdek Anormalliklerinin Tespiti. *Journal of Limnology and Freshwater Fisheries Research*, 1, 75–75. <https://doi.org/10.17216/limnofish-5000115825>
- Smalling, K. L., Anderson, C. W., Honeycutt, R. K., Cozzarelli, I. M., Preston, T., & Hossack, B. R. (2019). Associations between environmental pollutants and larval amphibians in wetlands contaminated by energy-related brines are potentially mediated by feeding traits. *Environmental Pollution*, 248, 260–268. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.02.033>
- Su, R., Guo, R., Liu, Z., Yuan, Y., & Zhang, W. (2023). Heavy metal pollution alters reproductive performance and mate choice in an anuran, *Strauchbufo raddei*. *Marine Pollution Bulletin*, 196, 115675. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2023.115675>
- Teng, Y., Ren, C., Chen, X., Shen, Y., Zhang, Z., Chai, L., & Wang, H. (2022). Effects of cadmium exposure on thyroid gland and endochondral ossification in *Rana zhenhaiensis*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 92, 103860. <https://doi.org/10.1016/j.etap.2022.103860>
- Vasconcelos-Teixeira, R., Titon, S. C. M., Titon, B., Pompêo, M. L. M., Gomes, F. R., & Assis, V. R. (2022). Stress response, immunity, and organ mass in toads (*Rhinella diptycha*) living in metal-contaminated areas. *Biological Trace*

- Element Research*, 200, 800–811. <https://doi.org/10.1007/s12011-021-02699-x>
- Vogiatzis, A. K., & Loumbourdis, N. S. (2001). Exposure of *Rana ridibunda* to lead II. Impact of lead on various parameters of liver metabolism of the frog *Rana ridibunda*. *Journal of Applied Toxicology*, 21, 269–274. <https://doi.org/10.1002/jat.753>
- Wang, M. Z., & Jia, X. Y. (2009). Low levels of lead exposure induce oxidative damage and DNA damage in the testes of the frog *Rana nigromaculata*. *Ecotoxicology*, 18, 94–99. <https://doi.org/10.1007/s10646-008-0262-5>
- Weir, S., Flynn, R., Scott, D., Yu, S., & Lance, S. (2016). Environmental levels of Zn do not protect embryos from Cu toxicity in three species of amphibians. *Environmental Pollution*, 214, 161–168. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.04.005>
- Weir, S., Scott, D., Salice, S., & Lance, S. (2016). Integrating copper toxicity and climate change to understand extinction risk to two species of pond-breeding anurans. *Ecological Applications*, 26, 1721–1732. <https://doi.org/https://doi.org/10.1890/15-1082>
- Xia, K., Zhao, H., Wu, M., & Wang, H. (2012). Chronic toxicity of copper on embryo development in Chinese toad, *Bufo gargarizans*. *Chemosphere*, 87, 1395–1402. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2012.02.047>
- Ya, J., Xu, Y., Wang, G., & Zhao, H. (2021). Cadmium induced skeletal underdevelopment, liver cell apoptosis and hepatic energy metabolism disorder in *Bufo gargarizans* larvae by disrupting thyroid hormone signaling. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 211. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2021.111957>
- Zhang, S., Chen, A., Deng, H., Jiang, L., Liu, X., & Chai, L. (2023). Intestinal response of *Rana chensinensis* larvae exposed to Cr and Pb, alone and in combination. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 255. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2023.114774>
- Zhang, W., Guo, R., Ai, S., Yang, Y., Ding, J., & Zhang, Y. (2018). Long-term heavy metal pollution varied female reproduction investment in free-living Anura, *Bufo raddei*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 159, 136–142. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2018.05.001>
- Zhang, W., Sun, H., Su, R., & Wang, S. (2022). Fat rather than health – Ecotoxic responses of *Bufo raddei* to environmental heavy metal stress during the non-breeding season. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 244. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114040>
- Zhelev, Z. M., Arnaudova, D., Popgeorgiev, G., & Tsonev, S. (2020). In situ assessment of health status and heavy metal bioaccumulation of adult *Pelophylax ridibundus* (Anura: ranidae) individuals inhabiting polluted area in southern Bulgaria.

Ecological Indicators, 115, 106413.
<https://doi.org/10.1016/j.ecolind.2020.106413>

Zhu, W., Lv, Y., Zhang, Q. De, Chang, L. M., Chen, Q. H., Wang, B., & Jiang, J. P. (2023). Cascading effects

of Pb on the environmental and symbiotic microbiota and tadpoles' physiology based on field data and laboratory validation. *Science of the Total Environment*, 862, 160817. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160817>

