

Una revisión de la biología de *Batrachochytrium dendrobatidis*

A Review of the Biology of *Batrachochytrium dendrobatidis*

Anny L. Marmolejo-Vargas¹, Liliana Solano², Yair Baleta-Osorio³,
Dilan Vergara-Comas⁴

Resumen

Uno de los casos más preocupantes de pérdida de biodiversidad es la disminución de las poblaciones de anfibios en todo el mundo, ocasionada por el hongo *Batrachochytrium dendrobatidis*–*Bd*, el cual provoca desde síntomas leves hasta la muerte de los infectados. En los últimos treinta años se han realizado muchas investigaciones experimentales desde diferentes perspectivas, para comprender la naturaleza de *Bd* alrededor del mundo. La presente revisión pretende compilar, sintetizar y analizar el conocimiento generado hasta la fecha sobre la biología de *Bd*, con el fin de incentivar los estudios que permitan generar nuevos conocimientos y contribuyan en el inicio de estrategias para impedir la propagación de la quitridiomycosis y, con ello, el declive de la diversidad anfibia.

Palabras clave: patógeno, Quitridiomycosis, hongo, anfibios, conservación.

Abstract

One of the most worrying cases of biodiversity loss is the decline in amphibian populations worldwide, caused by the fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*–*Bd*, which causes mild symptoms to the death of those infected. In the last thirty years, many experimental investigations have been carried out from different perspectives, to understand the nature of *Bd* around the world. This review aims to compile, synthesize and analyze the knowledge generated to date on the biology

1 Biólogo. Integrante del grupo de Investigación Biología Evolutiva. Departamento de Biología y Química. Facultad de Educación y Ciencia. Universidad de Sucre. Correo: annylumava@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8243-742X>

2 Doctora en Biología evolutiva, Bióloga. Líder del Grupo de Investigación Biología Evolutiva. Departamento de Biología y Química. Facultad de Educación y Ciencia. Universidad de Sucre. Correo: liliana.solano@unisucra.edu.co, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1366-1508>

3 Biólogo, Integrante del grupo de Investigación Biología Evolutiva, Departamento de Biología y Química. Facultad de Educación y Ciencia, Universidad de Sucre. Correo: yairbaleta1026@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7267-8799>

4 Biólogo. Docente Programa de Biología. Facultad de Ciencias Básicas. Universidad de Pamplona. Correo: dilanvc120@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0396-4783>

of Bd, to encourage studies that allow generating new knowledge and contribute to the initiation of strategies to prevent the spread of chytridiomycosis and, with this, the decline of amphibian diversity.

Keywords: pathogen, Chytridiomycosis, fungus, amphibians, conservation.

Introducción

Los anfibios constituyen un grupo biológico de suma importancia en los hábitats donde se encuentran. Estos son indicadores importantes de la salud ambiental (Li *et al.*, 2017; Saber *et al.*, 2017; West, 2018); poseen funciones imprescindibles en muchos ecosistemas, ya que, según la etapa del ciclo de vida en el que se encuentran, presentan diversas posiciones en la cadena trófica, actuando como reguladores de las poblaciones de ciertas plagas o como presas de otras especies (Haider, 2021; West, 2018). En consecuencia, la disminución de las poblaciones de anfibios en todo el mundo es uno de los casos más preocupantes de pérdida de biodiversidad (Almond *et al.*, 2020; Flechas, 2017; Scheele *et al.*, 2019; Velásquez-E., 2008), que, además, puede afectar la diversidad de otros grupos de organismos (Zipkin *et al.*, 2020).

Las pérdidas poblacionales y disminución de la diversidad de anfibios han ocurrido tanto en zonas intervenidas por el hombre, como en áreas destinadas para la conservación (Covarrubias *et al.*, 2021; Palmeirim *et al.*, 2017; Reboucas *et al.*, 2021), lo que se atribuye a factores antrópicos, abióticos o bióticos (o, en su defecto, a conjuntos de estos), tales como: la fragmentación de hábitats para la explotación minera, ganadera o agropecuaria, el uso de pesticidas, fertilizantes u otros contaminantes químicos, la introducción de especies exóticas, la radiación ultravioleta, el cambio climático y la aparición de enfermedades emergentes ocasionadas por patógenos fúngicos, virales o de origen animal (Brühl y Zaller, 2019; Flechas, 2017; Reid *et al.*, 2019). Pero el factor que ha resultado ser más devastador es el agente etiológico de la quitridiomycosis (Acevedo *et al.*, 2016), debido a su alta virulencia, amplio rango de huéspedes y rápida propagación en el mundo (Fisher y Garner, 2007; Hudson *et al.*, 2006; Scheele *et al.*, 2012)

La quitridiomycosis es ocasionada por los hongos patógenos de las especies *Batrachochytrium dendrobatidis* (en adelante, Bd) (Longcore *et al.*, 1999) y *B. salamandrivorans* (Martel *et al.*, 2013), que afectan la piel de las clases Caudata, Anura y Gymnophiona, ocasionando patologías leves o la muerte (Acevedo *et al.*, 2016). La enfermedad ha afectado entre 700 a 1000 especies de anfibios a nivel mundial (Castro Li *et al.*, 2021; Monzon *et al.*, 2020), infectando desde especies abundantes o sin un estado de preocupación, hasta especies que se encuentran clasificadas en alguna categoría de peligro según la IUCN (Arellano *et al.*, 2017; Sasso *et al.*, 2021; Whitfield *et al.*,

2017); hasta el momento, 90 especies se creen extintas a causa de la quitridiomycosis (Scheele *et al.*, 2019). *Batrachochytrium dendrobatidis* es la especie con más frecuencia, encontrándose en todos los continentes, excepto en la Antártida (Sewell *et al.*, 2021), pero el establecimiento del patógeno aumenta en las regiones donde se concentra la mayor diversidad de anfibios (Ron, 2005).

En los últimos treinta años han aumentado las investigaciones experimentales que permiten conocer los factores causales de los declives en las poblaciones de anfibios, incluyendo estudios específicos para comprender la naturaleza de Bd. Sin embargo, hasta la fecha no se ha publicado una compilación de estos trabajos que permita identificar brechas en el conocimiento sobre este patógeno y resaltar áreas para futuras investigaciones. Con el propósito de responder a esta necesidad, la presente revisión pretende compilar, sintetizar y analizar el conocimiento generado hasta la fecha sobre la biología de Bd, con el fin de incentivar los estudios que permitan profundizar en líneas de investigación sobre el patógeno, y contribuyan en el diseño de estrategias para impedir la propagación de la quitridiomycosis y con ello el declive de la diversidad anfibia.

Metodología

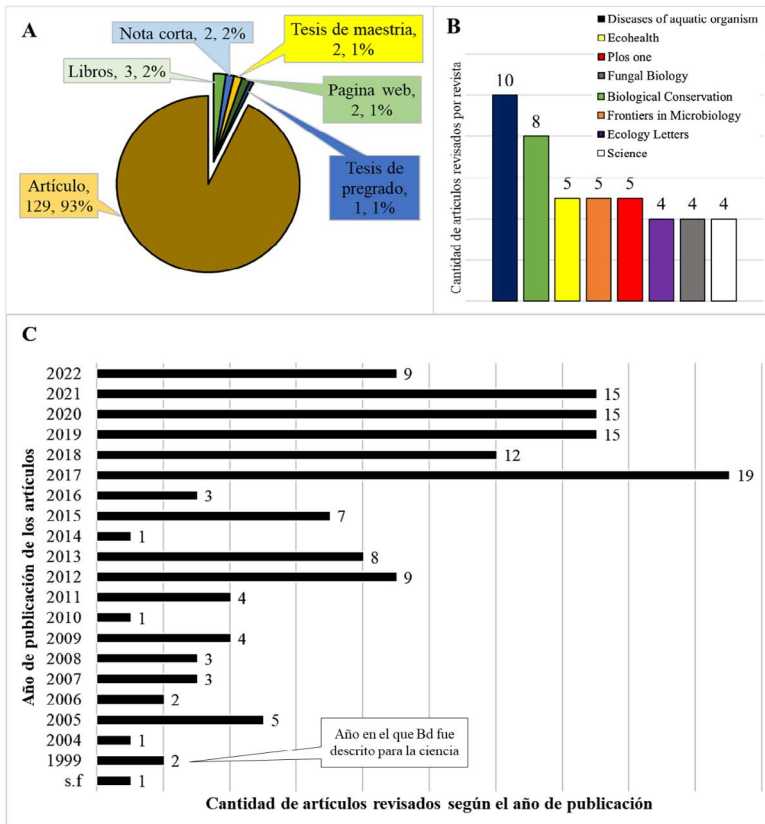
Se llevó a cabo una revisión sistemática de literatura publicada, que se obtuvo a partir de la búsqueda cuidadosa en dos bases de datos especializadas, que son: Google académico y Scopus (el tiempo de recuperación fue del 1 de septiembre de 2022, al 1 de mayo de 2023). Para ello, se consultaron notas científicas, artículos de revistas indexadas y libros con información sobre los descubrimientos y aportes a la biología de Bd, como su taxonomía, descripción, ciclo de vida, patogenicidad y virulencia. En las bases de datos se realizaron búsquedas usando términos claves y operadores booleanos, utilizando la siguiente fórmula de búsqueda: “(*Batrachochytrium dendrobatidis* OR Chytrid) AND ([Palabra variable según la búsqueda]”); esta misma fórmula se usó para buscar toda la información en la que debía profundizar. Todas las búsquedas se realizaron en inglés, para obtener la mayor cantidad de información posible. La búsqueda no se limitó a publicaciones recientes, debido a que muchas de las investigaciones relacionadas con biología de Bd se han publicado desde 1999. La clasificación taxonómica actual siguió a Wijayawardene *et al.* (2020) y la nomenclatura se verificó en la base de datos Indexfungorum (<http://www.indexfungorum.org/names/names.asp>).

Resultados y discusión

A continuación, se compila y analiza la información aportada por 142 referencias; entre estos, 131 son artículos y notas cortas de revistas indexadas, tres son tesis inéditas

de pregrado y maestría, y tres libros (Figura 1.A), los cuales fueron publicados entre 1999 y 2022 (Figura 1.C), siendo la revista *Diseases of aquatic organism* la que más frecuencia mantuvo durante la búsqueda. La revisión se divide en secciones que abarca la clasificación, descripción, ciclo de vida y los múltiples componentes que ocasionan variaciones en su patogenicidad y virulencia en los anfibios del mundo. También, se añadió una sección para tratar las formas de manejo y estrategias de conservación de la diversidad de anfibios, a partir del conocimiento de la biología del patógeno.

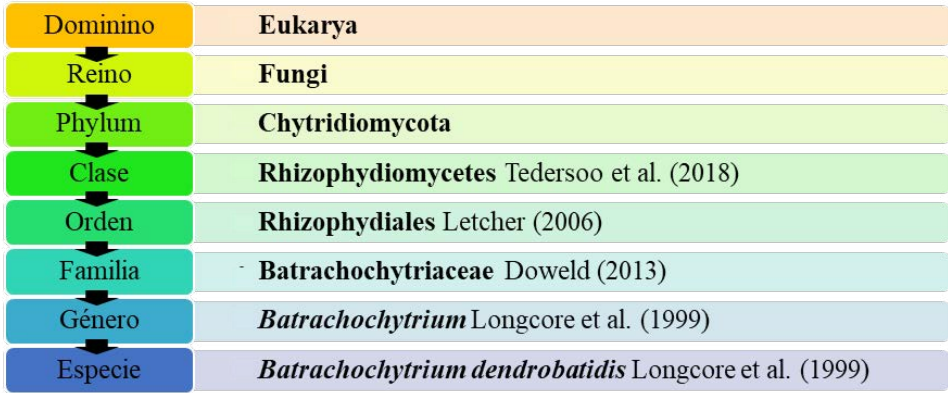
Figura 1. Resumen de las referencias usadas para la creación de la revisión sobre la biología de *Bd*.



Nota. La gráfica A muestra un diagrama circular con los tipos de referencias usados para la revisión; la gráfica B muestra las ocho revistas indexadas más utilizadas para esta revisión; la gráfica C muestra un diagrama de barras que resume el número de referencias analizadas según los años en los que fueron publicados. *Nota:* s.f. indica que no tiene fecha; el único documento sin fecha utilizado corresponde a las recomendaciones dadas por la U.S. Fish & Wildlife Service para el ingreso a una zona natural.

Figura 2. Jerarquía taxonómica y clasificación actual de *Bd*.

SECCIÓN 1. Taxonomía de *Bd* (Figura 2).



Nota. Los rectángulos de la izquierda muestran el nivel taxonómico al que se hace referencia; a la derecha se muestra el nombre de este y los autores que los describieron. En la parte de arriba se muestra el nivel taxonómico más general y hacia abajo se muestran los más específicos. Los colores se usaron con fines decorativos.

El reino Fungi abarca organismos eucarióticos, heterótrofos, con células filamentosas que poseen paredes celulares y se reproducen tanto sexual como asexualmente por medio de esporas (Blackwell y Spatafora, 2004). A partir de estudios moleculares se ha clasificado en 19 phyla (Wijayawardene *et al.*, 2020), entre las cuales se encuentra el phylum Chytridiomycota, el cual contiene al 77% de los hongos quitridio o con esporas asexuales sin pared celular y posteriormente flageladas (zoosporas) (Webster y Weber, 2007; Wijayawardene *et al.*, 2020). El phylum es ecológicamente diverso, por lo que se encuentra en ecosistemas terrestres y acuáticos, ya sea como saprobios, contribuyendo significativamente a la degradación inicial de los detritos de plantas, quitina y queratina (Johnson y Speare, 2005; Khomich *et al.*, 2017), o como parásitos intracelulares o epibióticos de musgos, algas, angiospermas, polen de gimnospermas, rotíferos, nematodos, anfibios u otros hongos (Cannon y Sutton, 2004; Barron, 2004; Kirk *et al.*, 2008; Naranjo-Ortiz y Gabaldón, 2019; Webster y Weber, 2007). El phylum Chytridiomycota contiene nueve clases, entre las cuales se encuentra la clase Rhizophyidiomycetes, que solo contiene al orden Rhizophydiales, con 18 familias (Wijayawardene *et al.*, 2020), y se caracteriza por presentar zoosporangios monocéntricos, con una o más papilas de secreción inoperculadas, epibiótico, con un eje rizoideo endobiótico que se ramifica y zoosporas sin tapón flagelar (este último es un carácter de ultra estructura, por lo que solo es visible con microscopía electrónica de transmisión) (Letcher *et al.*, 2006).

De las familias del orden Rhizophydiales, destacamos a Batrachochytriaceae, que se caracteriza por presentar zoosporas subesféricas y otros caracteres de ultra estructura, como: ribosomas agregados y numerosas gúttulas de lípidos organizados en dos grupos, asociados con una lámina de microcuerpo y anidados en la periferia de la masa ribosómica; raíz cinetosómica con microtúbulos paralelos al cinetosoma hacia el núcleo ribosómico; cinetosoma unido a centriolo no flagelado con fibras superpuestas (Doweld, 2013). La familia Batrachochytriaceae, aún no está completamente aceptada por la comunidad micológica mundial, pero según Wijayawardene *et al.* (2020) está conformada por un género y dos especies, estas son: *Batrachochytrium dendrobatidis* (también llamado Bd para facilitar su nombramiento) y *B. salamandrivorans*. Estas son las únicas especies conocidas del phylum Chytridiomycota capaces de causar enfermedades en los vertebrados, al atacar específicamente la queratina de la piel de anfibios post metamórficos o el aparato bucal de renacuajos (Briggs *et al.*, 2005; Flechas *et al.*, 2013).

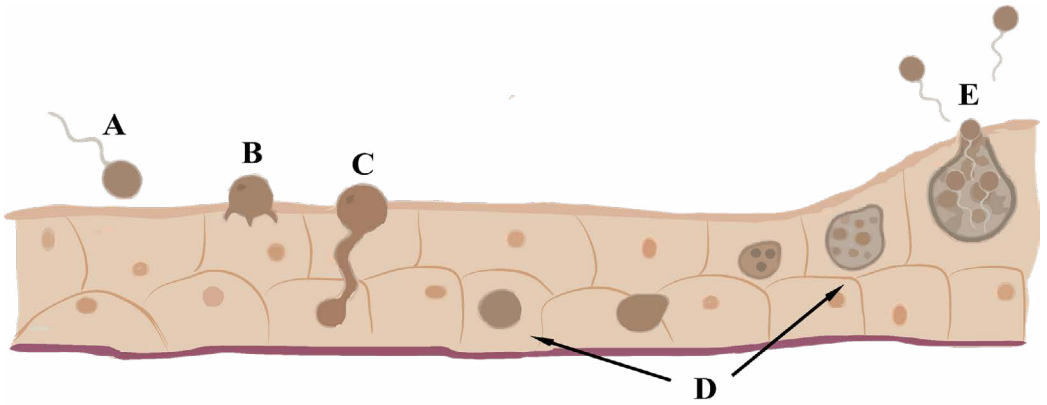
Sección 1.1. Descripción de Bd

Bd es un hongo Chytridiomycota que se caracteriza por presentar zoosporangios angulares a esféricos de hasta 40 μm de diámetro, con una o más papilas de descarga de zoosporas; zoosporas con flagelos de 19-20 μm (Longcore *et al.*, 1999). Se ha comprobado que Bd se desarrolla bien en temperaturas que van desde 4 a 29 °C, pero cada cepa presenta un mejor crecimiento a diferentes intervalos de temperaturas que oscilan entre los 15 y 25 °C (Stevenson *et al.*, 2020). También se ha demostrado que las zoosporas de Bd pueden permanecer viables, aún luego de ser sometidas a congelación (-12 °C) y choques térmicos (Voyles *et al.*, 2017).

SECCIÓN 2. Ciclo de vida

Las zoosporas móviles de Bd requieren de un medio acuoso para su dispersión y supervivencia (Walker *et al.*, 2007). Estas detectan posibles huéspedes anfibios por medio de la quimiotaxis (Sewell *et al.*, 2021), es decir, las zoosporas se mueven y orientan según los gradientes químicos presentes en el entorno acuático (Bartholow, 2018); exhiben quimiotaxis positiva en respuesta a una variedad de fuentes potenciales de nutrientes, que incluyen glucosa, lactosa, cisteína y queratina (Moss *et al.*, 2008). Sin embargo, Bd presenta otras formas de transmisión, ya sea sin contacto físico, a través del aire, suelo u otros sustratos, permaneciendo infeccioso hasta por 12 semanas en arena húmeda de río y plumas de aves, lo que sugiere que la translocación del sustrato podría favorecer la propagación del Bd (Courtois *et al.*, 2017; Johnson y Speare, 2005; Walker *et al.*, 2007); o transmisión con contacto físico, que se da directamente entre huéspedes y es la principal vía de transmisión de Bd (Courtois *et al.*, 2017).

Figura 3. Ciclo de vida de *Bd* cuando parasita la piel de anfibios.



Nota. Las letras en la figura indican lo siguiente: (A) Zoospora llegando a la superficie de la piel de un anfibio susceptible, (B) formación de quiste, (C) formación de tubo germinal y talo, (D) desarrollo de zoosporangio y zoosporas, y (E) liberación de zoosporas maduras. Ilustración basada en la imagen de Sewell *et al.* (2021).

Independientemente de la forma de transmisión, al encontrar un nuevo huésped, la zoospora de *Bd* se adhiere a la piel, se enquista y retrae su flagelo al entrar en contacto con la mucosa de la piel del anfibio (Figura 3.A) (Robinson *et al.*, 2022), y luego produce un tubo germinativo que invade las células epiteliales de huésped (Figura 3.B) (Medina y Buchler, 2020; Robinson *et al.*, 2022; Sewell *et al.*, 2021; Verbrugghe *et al.*, 2019). El tubo germinativo permite que la Zoospora descargue su material celular en la célula del huésped, formándose una hinchazón intracelular que da lugar a un nuevo talo de *Bd*, formando el zoosporangio (Verbrugghe *et al.*, 2019) (Figura 3.C). El zoosporangio inicialmente contiene un núcleo que, posteriormente, atraviesa múltiples rondas de divisiones nucleares mitóticas, sin citocinesis; luego se da la ciliogénesis, la invaginación de la membrana y la encapsulación coordinada de núcleos individuales, cilios y otros orgánulos, para formar nuevas zoosporas (Berger *et al.*, 2005; Medina y Buchler, 2020) (Figura 3.D). Cuando las zoosporas están completamente formadas, el zoosporangio migra hacia la superficie epidérmica y forma papilas de secreción en dirección a la superficie de la piel para liberar las zoosporas al medio (Berger *et al.*, 2005) (Figura 2.E). Las zoosporas liberadas se dispersan (Figura 3.E), iniciando nuevamente el ciclo de infección al llegar a nuevos huéspedes, o re infectando al mismo huésped, lo que lleva a un crecimiento exponencial de la infección y daño a la piel (Berger *et al.*, 2005; Longcore *et al.*, 1999; Sewell *et al.*, 2021) (Figura 3.D).

Hasta la fecha, la reproducción sexual de *Bd*, es decir el momento de apareamiento o meiosis, no está documentada, pero se sabe que ocurre, debido a que se han encontrado

cepas con combinaciones de alelos de diferentes linajes genéticos de Bd (Samarasinghe *et al.*, 2020). También se han propuesto otros mecanismos celulares de entrecruzamiento que no implican meiosis, como lo es la reproducción parasexual, documentada para otros grupos de hongos patógenos y que puede explicar los niveles variables de aneuploidía que prevalecen en los aislamientos individuales de Bd (Samarasinghe *et al.*, 2020).

Bd también puede actuar como un hongo saprobio facultativo, es decir, puede degradar y alimentarse de material animal, como piel muerta de aves, anfibios o serpientes y en medios de cultivo líquidos o sólidos (Garmyn *et al.*, 2012; Longcore *et al.*, 1999). Esto aumenta el potencial de Bd para ocupar una amplia gama de hábitats independientes de los anfibios (Hossack *et al.*, 2009).

SECCIÓN 3. Factores que afectan la patogenicidad y virulencia de Bd

Bd es un patógeno generalista, es decir, tiene la capacidad de desarrollarse en una amplia gama de condiciones ambientales (Voyles *et al.*, 2017) y posee baja especificidad de hospederos, por lo que puede infectar a muchas especies de anfibios. Para que se dé el proceso de infección de Bd, se requiere una carga considerable de zoosporas en el ambiente, puesto que las zoosporas individuales a menudo no se desarrollan (Longcore *et al.*, 1999). La carga ambiental de zoosporas también determina la intensidad de la infección o virulencia, la cual puede variar según el contexto y entre huéspedes (Díaz *et al.*, 2020), dándose tres situaciones: (1) una carga dispersa, donde la mayoría de las infecciones son débiles y solo un pequeño número de huéspedes están gravemente infectados (en este caso puede existir un equilibrio entre las apariciones de nuevos individuos y las muertes por Bd, o efecto estabilizador en la dinámica huésped-patógeno); (2) altas cargas que se correlacionan con una marcada disminución de la supervivencia; y (3) la supervivencia a pesar de las altas cargas de Zoosporas (Díaz *et al.*, 2020; Spitzen-van *et al.*, 2017).

La variación en patogenicidad y virulencia de la quitridiomycosis se debe a diferentes factores bióticos y abióticos que determinan la susceptibilidad de los huéspedes y los estados clínicos dentro y entre las especies expuestas al patógeno (Courtois *et al.*, 2017; Sasso *et al.*, 2021; Zumbado-Ulate *et al.*, 2019a). A continuación, tratamos varios de estos factores, como lo son: Cepas de Bd implicadas en la infección, etapa del ciclo de vida del hospedero, especies de los huéspedes afectados y condiciones ambientales.

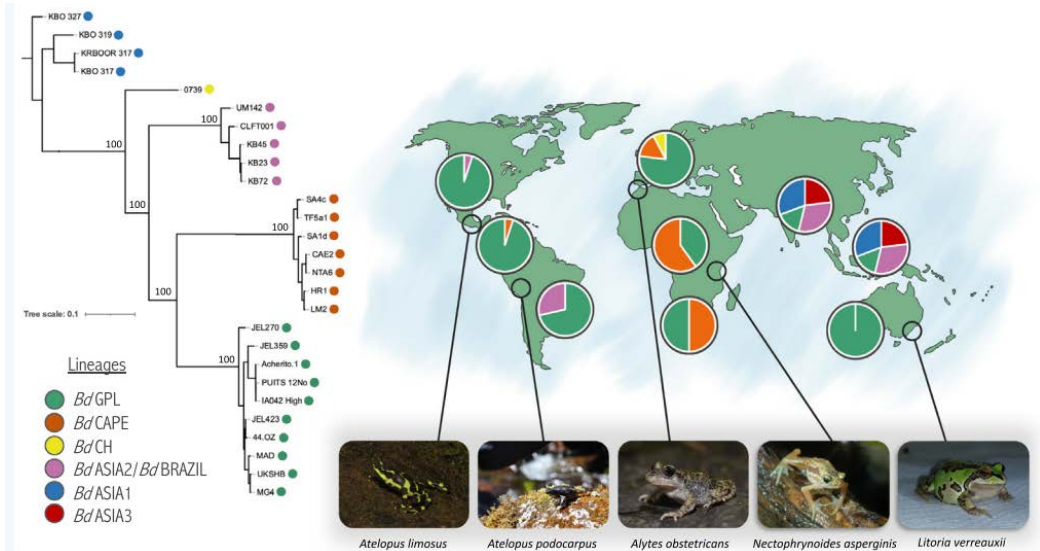
Sección 3.1. Cepas de Bd implicadas en la infección

Se cree que la aparición de la quitridiomycosis en el mundo fue consecuencia de las alteraciones ambientales, como las generadas por el calentamiento global, ocasionando que ciertos anfibios se volvieran susceptibles a organismos preexistentes naturalmente en la mayoría de los continentes (Fisher y Garner, 2007). Contrario a esto, se ha sugerido que

Bd surgió en Asia, pero su propagación en el mundo fue mediada por la actividad humana, como la introducción de especies de anfibios invasores y el comercio internacional de anfibios infectados (Farrer *et al.*, 2011; Fisher y Garner, 2007; Scheele *et al.*, 2012). Esta última hipótesis se encuentra mejor respaldada por numerosos estudios que comparan cepas de Bd de diferentes continentes, a través de secuencias multiloci (Farrer *et al.*, 2011; Fisher *et al.*, 2009; James *et al.*, 2009), por lo que al extenderse a nuevas áreas geográficas y alcanzar nuevas especies de huésped, se generaron seis linajes evolutivos profundamente divergentes (Samarasinghe *et al.*, 2020), y que están correlacionados filogeográficamente (Byrne *et al.*, 2022; Sewell *et al.*, 2021) (Figura 4).

Para cada linaje de Bd se han aislado cepas con diferentes grados de patogenicidad y virulencias, siendo las cepas con mayor virulencia las que pertenecen al linaje genético llamado BdGPL (las siglas significan “Global Panzootic Lineage” o “Linaje Panzoótico Global” en español) y que se ha asociado con casi todos los brotes de quitridiomycosis en el mundo (Farrer *et al.*, 2011; Sewell *et al.*, 2021). Samarasinghe *et al.*, (2020) indican que los otros linajes supuestamente menos virulentos de Bd incluyen: dos linajes endémicos de Asia, BdAsia3 y BdAsia1, siendo el último el más cercano a la fuente de origen de Bd, específicamente en la península de Corea (O’hanlon *et al.*, 2018); un linaje brasileño endémico de la región del Bosque Atlántico del sur de Brasil, BdBrazil/Asia2; un linaje africano endémico de la región del Cabo de Sudáfrica, BdCape; y el linaje suizo, BdCH, con menor representación y menor distribución, pero no está claro si es una cepa endémica de Europa o si tiene una distribución más amplia (Farrer *et al.*, 2011). Fisher *et al.* (2009) estudiaron las variaciones morfológicas entre los linajes, observando que los perfiles fenotípicos están relacionados con la virulencia de los aislamientos, por lo que las cepas con linaje BdGPL presentan diferentes perfiles de expresión enzimática, probablemente más agresivas, y zoosporangios de mayor tamaño comparado con las cepas de otros linajes.

Figura 4. Linajes de *Bd* y su relación filogeográfica. Ilustración tomada de Scheele *et al.*, (2012).



Los patrones de diversidad genética de las cepas de *Bd* están vinculados a la geografía, factores ambientales y a las especies huésped (Byrne *et al.*, 2022; James *et al.*, 2009). Por lo que su patogenicidad y virulencia puede variar según los niveles de tolerancia térmica de las cepas (Voyles *et al.*, 2017), o según los cambios en las frecuencias de genotipos expresadas en la población huésped, ocasionados por la supervivencia a variantes particulares de *Bd* (Ellison *et al.*, 2017).

Sección 3.2. Etapa del ciclo de vida del hospedero

Cuando *Bd* encuentra a una larva de anfibio, invade la única zona queratinizada de su cuerpo, el aparato bucal, provocando decoloración y anomalías que dificultan su alimentación, lo que ralentiza su desarrollo y aumenta la probabilidad de ser depredado, pero generalmente no ocasiona la muerte de los renacuajos (Blaustein *et al.*, 2005; Briggs *et al.*, 2005; Walker *et al.*, 2007; Vieira *et al.*, 2013). Se conoce que los renacuajos de ciertas especies poseen estrategias homeostáticas para fortalecer su actividad cardíaca cuando ocurre la infección, aumentando la fuerza de contracción para mejorar el rendimiento cardíaco (Salla *et al.*, 2015). Esta es una muestra de que, en los renacuajos, este patógeno no solo afecta el aparato bucal, sino que también puede estar afectando los procesos fisiológicos implicados en la respiración celular.

Se cree que al atravesar la metamorfosis y mudar la queratina presente en el aparato bucal, los anfibios pueden eliminar por completo la infección de *Bd* adquirida en la etapa larvaria (Briggs *et al.*, 2005). Sin embargo, en las últimas etapas de la metamorfosis, los renacuajos generan una oleada de hormona tiroidea (TH, por sus siglas en inglés), indispensable para su transformación final (Paul *et al.*, 2022), pero que a su vez induce la síntesis de proteasas serinas en *Bd*, las cuales degradan las proteínas de la piel de los anfibios (Thekkiniath *et al.*, 2013). Thekkiniath *et al.* (2013) también comprobaron que las zoosporas de *Bd* poseen quimiotaxis positiva para la TH. Asimismo, en las últimas etapas de la metamorfosis se genera una gran cantidad de corticosteroides, que actúan sinérgicamente con TH durante el desarrollo postembrionario (Paul *et al.*, 2022), pero se ha documentado que su aumento puede producir deterioro inmunitario transitorio durante la metamorfosis (Fernández-Loras *et al.*, 2017). Adicionalmente, se ha documentado que la infección durante la etapa larvaria puede acarrear costos que se manifiestan en la poca inversión para la producción de defensas químicas en metamorfos (Fernández-Loras *et al.*, 2017; Ujszegi *et al.*, 2021). Por lo que, este conjunto de situaciones, dejan a los anfibios juveniles más propensos a infecciones causadas por diferentes agentes patógenos, y estarían beneficiando la supervivencia y colonización fúngica de *Bd* durante las últimas etapas de la metamorfosis.

En la etapa larvaria de los anfibios, también se aumenta la probabilidad de transmisión del hongo, debido a que muchas especies presentan un comportamiento de agregación densa de renacuajos, aumentando la proximidad entre los individuos infectados y los susceptibles (Courtois *et al.*, 2017). Esta es una de las razones por las cuales es frecuente encontrar que los renacuajos presentan los mayores porcentajes de prevalencia de *Bd*, en comparación con los anfibios adultos (Diaz *et al.*, 2020; Li *et al.*, 2021; Spitzen-van *et al.*, 2017), prevalencia que tiende a aumentar en renacuajos con desarrollo lento (Das Neves-da-Silva *et al.*, 2021). Al no ser mortalmente afectados por *Bd*, pero presentar alta prevalencia, los renacuajos estarían actuando como reservorios del patógeno, promoviendo la infección de anfibios adultos (Li *et al.*, 2021; Neves-da-Silva *et al.*, 2021). Lo anterior podría resultar particularmente relevante en especies que exhiben cuidado parental.

Cuando las zoosporas de *Bd* encuentran a anfibios postmetamórficos, infectan la epidermis, ocasionando síntomas visibles como lesiones en el abdomen, pelvis y extremidades (Cepero *et al.*, 2012; Sewell *et al.*, 2021). Los huéspedes presentan moderada hiperplasia epidérmica y una marcada hiperqueratosis, debido al engrosamiento del estrato córneo de dos a cinco veces su tamaño normal, y también presentan mayores tasas de desprendimiento de piel (Cepero *et al.*, 2012). Durante el proceso de infección, *Bd* libera enzimas y micotoxinas que afectan las células epidérmicas e inhiben las respuestas inmunitarias protectoras de los anfibios (Brutyn *et al.*, 2012; Fites *et al.*, 2013). Esto

ocurre cuando el material celular fúngico se vierte en las células del huésped (Figura 3.C), liberando enzimas proteolíticas que degradan la elastina y péptidos antimicrobianos de la piel de los anfibios, y que alteran las uniones intercelulares en la epidermis y sus componentes subcelulares, al degradar polipéptidos como el complejo cadherina/b-catenina (Brutyn *et al.*, 2012; Starr *et al.*, 2022). Este último complejo, normalmente evita la apoptosis celular de tipo “anoikis”, es decir, la apoptosis ocasionada por la pérdida de contacto célula-célula o célula-membrana basal (Thomas *et al.*, 1999). Por lo que, selectivamente, las enzimas de Bd degradan el complejo cadherina/b-catenina ocasionando la apoptosis de la célula de la epidermis de los anfibios, sin afectar las células del estrato córneo ni la dermis (Brutyn *et al.*, 2012). Además, las micotoxinas solubles no proteicas que se encuentran en la pared celular del zoosporangio de Bd, inhiben la proliferación de linfocitos T y B, e inducen la apoptosis de células no linfoides, paralizando el sistema inmune del anfibio infectado (Fites *et al.*, 2013).

Batrachochytrium dendrobatidis también reduce la osmolalidad y las concentraciones de electrolitos plasmáticos (como el sodio y potasio) de los anfibios adultos, afectando la función de la membrana celular, y disminuyendo la conducción del potencial de acción en el músculo liso y cardíaco (Salla *et al.*, 2015; Verbrugge *et al.*, 2019). Por ello, en la mayoría de los casos, los anfibios infectados mueren luego de un paro cardíaco asistólico (Salla *et al.*, 2015; Sewell *et al.*, 2021). También se ha encontrado que Bd produce otros metabolitos que podrían estar ocasionando la pérdida del reflejo de enderezamiento, debido a que inhiben los canales de calcio, impidiendo la liberación de neurotransmisores indispensables para las respuestas neurológicas básicas (Starr *et al.*, 2022).

Sección 3.3. Especies de los huéspedes afectados

Las poblaciones de anfibios infectadas con Bd pueden sufrir una rápida disminución de especies y, en algunos casos, hasta un 100% de mortalidad en poblaciones silvestres y cautivas (Cepero *et al.*, 2012; Fisher y Garner, 2007). Muchas de las especies gravemente afectadas suelen presentar una gran afinidad con diferentes fuentes de agua permanentes, lo que aumenta las probabilidades de infectarse con el patógeno (Byrne *et al.*, 2017; Ellison *et al.*, 2017; Flechas *et al.*, 2012; Scheele *et al.*, 2012). También se ha observado que los individuos más grandes, independientemente de la etapa de desarrollo, tienen una mayor probabilidad de ser infectados (Valencia-Aguilar *et al.*, 2016).

A pesar de que Bd posee la capacidad de superar muchas de las barreras de defensa de los anfibios (Fites *et al.*, 2013; Starr *et al.*, 2022), no todas las especies son susceptibles; se conoce que varias actúan como superpropagadoras del patógeno debido a que no sufren ningún efecto por la infección (Jackson, 2020; Salla *et al.*, 2015). Esto se debe a que algunos anfibios han adquirido y fortalecido sus estrategias contra el patógeno;

Bancroft *et al.* (2011) sugieren que esto depende del tamaño corporal en la madurez, los aspectos del comportamiento de puesta de huevos y la dependencia al agua, lo que indica que las características a nivel de especie influyen en la susceptibilidad de los anfibios a Bd. Las especies de anfibios se consideran resistentes si presentan baja prevalencia y baja intensidad de infección, a pesar de ser sometidas a altas cargas de zoosporas; mientras que las especies que se consideran tolerantes presentan alta prevalencia y altas intensidades de infección, sin efectos malignos en los rasgos de la historia de vida (Ujszegi *et al.*, 2021). Esta resistencia y tolerancia puede deberse a diferentes estrategias innatas o adaptativas que presentan algunas especies de anfibios.

Sección 3.3.1. Estrategias de defensa de los anfibios contra Bd

La piel de los anfibios es su primera barrera de defensa, ya que presenta elementos físicos, químicos, inmunológicos y microbiológicos, que actúan impidiendo el ataque de diferentes patógenos (Varga *et al.*, 2019). La resistencia y tolerancia que poseen algunas especies de anfibios hacia Bd, se puede explicar por las diferentes formas de defensas inmunitarias en la piel, como la producción celular de péptidos antimicrobianos (AMP, por sus siglas en inglés) y esteroides, o por presentar un nutrido microbioma en la piel con gran cantidad de microorganismos anti-Bd.

La producción de ciertos AMP es la estrategia de defensa anti-Bd más estudiada (Varga *et al.*, 2019). Se ha demostrado que la codificación genética de ciertos perfiles de AMP reducen el crecimiento de Bd en algunas especies de anfibios (Eskew *et al.*, 2018; Holden *et al.*, 2015b; Myers *et al.*, 2012), debido a que alteran la membrana celular del patógeno (McMillan y Coombs, 2020). Sin embargo, Ujszegi *et al.* (2021) documentaron que la exposición de larvas o metamorfos resistentes y tolerantes a una cepa altamente virulenta de Bd, no ocasionó un aumento en la síntesis de péptidos antimicrobianos para contrarrestar la infección; lo que sugiere que no todos los anfibios usan AMP como defensa contra Bd, por lo que su resistencia y tolerancia debe estar conferida por otros elementos, como la producción de compuesto esteroides, por ejemplo, los bufadienólidos producidos en glándulas granulares de los sapos bufónidos desde el desarrollo larvario temprano y que les otorga tolerancia hacia Bd, a pesar de que carecen de AMP secretados por la piel (Barnhart *et al.*, 2017; Ujszegi *et al.*, 2021).

La piel de la mayoría de los anfibios presenta microorganismos adquiridos de su ambiente, los cuales desempeñan un papel importante en la defensa contra diferentes patógenos (Barnes *et al.*, 2021; Bartholow, 2018; Catenazzi *et al.*, 2018). Aunque ha sido muy poco estudiado, se han encontrado hongos que pueden inhibir el crecimiento de las zoosporas de Bd (Kearns *et al.*, 2017). También se han encontrado bacterias simbióticas cultivables que poseen actividad antifúngica, incluyendo algunas que pueden aumentar la supervivencia de anfibios infectados por Bd durante la delicada transición

metamórfica, ya sea al inhibir el desarrollo del patógeno (Lam *et al.*, 2010; Flechas *et al.*, 2012; Holden *et al.*, 2015), u otorgando tolerancia al anfibio huésped sin eliminar la infección (Bresciano *et al.*, 2015). Según la bacteria implicada, la actividad antifúngica se da por efecto de ciertos metabolitos secundarios liberados por las bacterias (Niederle *et al.*, 2019), pero también por la competencia por espacio y nutrientes disponibles (McCoy y Peralta, 2018). Suele encontrarse menor cantidad de organismos anti-Bd en huéspedes altamente susceptibles a la quitridiomycosis, mientras que en las especies no sensibles se encuentran organismos anti-Bd en mayores proporciones y con mayor fuerza de inhibición (Catenazzi *et al.*, 2018).

Se ha documentado que los bufadienolides mejoran el crecimiento de la bacteria anti-Bd, *Janthinobacterium lividum* (Barnhart *et al.*, 2017); así mismo, los metabolitos producidos por las bacterias presentes en la piel de los anfibios pueden generar sinergia con los AMP de la piel para inhibir a Bd (Myers *et al.*, 2012). Contrario a esto, en la piel también se pueden desarrollar organismos que promueven el crecimiento de Bd, como ciertos hongos filogenéticamente distantes a Bd (Kearns *et al.*, 2017), o bacterias como *Microbacterium*, que producen compuestos nutritivos para el hongo patógeno (Romero-Zambrano *et al.*, 2021).

Sección 3.4. Condiciones ambientales

Resultados de investigaciones indican que el flujo y pH del agua donde los anfibios llevan a cabo su ciclo de vida, puede determinar la prevalencia de Bd (Valencia-Aguilar *et al.*, 2016), por lo que el tipo de fuentes de agua permanente puede explicar los diferentes niveles de infección, aumentando donde hay poco flujo (Das Neves-da-Silva *et al.*, 2021), como en lagunas o jagüeyes. Sin embargo, la temperatura y humedad son los factores que mejor explican la distribución y la variación de la prevalencia, tasa de infección y mortalidad por Bd (Hollanders *et al.*, 2022); en consecuencia, se han documentado variaciones de Bd entre las estaciones climáticas y las elevaciones en las que se encuentran los anfibios hospederos (Spitzen-van der Sluijs *et al.*, 2017; Voyles *et al.*, 2012). Se ha registrado la mayor mortalidad por Bd en poblaciones de anfibios que habitan altas elevaciones (Alvarado-Rybak *et al.*, 2021; Stevenson *et al.*, 2020), probablemente por que la mayoría de las investigaciones se ha centrado en los ambientes montañosos (Flechas *et al.*, 2017; Zumbado-Ulate *et al.*, 2019a), y en invierno (Phillott *et al.*, 2013; Rumschlag y Boone, 2018), pero en algunas ocasiones se observa disminución en la infección durante esta estación por la reducción del estancamiento de las fuentes de aguas (Savage *et al.*, 2011). *Batrachochytrium dendrobatidis* también se desarrolla en elevaciones bajas, o climas cálidos, aunque a estos se suele asociar una prevalencia de infección más baja (Bolom-Huet *et al.*, 2019; Zumbado-Ulate *et al.*, 2019a y b). Muchos hábitats terrestres son demasiado cálidos y secos para la supervivencia de Bd (Zumbado-Ulate *et al.*, 2014), en

efecto, se ha probado la eliminación de este patógeno sometiendo a anfibios infectados a altas temperaturas, o lo que en la naturaleza se puede mostrar como la regulación de su temperatura corporal con el uso de microhábitats que facilitan tomar el sol (Barrile *et al.*, 2021; Chatfield *et al.*, 2011; Stevenson *et al.*, 2020).

La temperatura no solo tiene efecto sobre el crecimiento de Bd (*Vea la Sección 1.1*), también influye en la inmunidad de los anfibios (Voyles *et al.*, 2012), por lo que, entre estaciones y elevaciones, se observan cambios en los microbiomas de la piel (Spitzen-van *et al.*, 2017); además, se ha observado que la diversidad de bacterias de la piel de los anfibios puede ser regulada por la precipitación. Esto se debe a que las temperaturas y humedades ambientales alteran la temperatura corporal de los huéspedes anfibios (Khatiwada *et al.*, 2020; Nowakowski *et al.*, 2018) y la composición bacteriana en los diferentes sustratos de los cuales adquieren sus simbioses (Catenazzi *et al.*, 2018). Por ende, a lo largo del gradiente altitudinal surgen diferentes patrones de interacciones ecológicas entre los simbioses de la piel, el patógeno fúngicos y otros microorganismos, que en su totalidad influyen en la composición bacteriana y, por lo tanto, en la composición de microorganismos anti-Bd y la prevalencia de Bd (Catenazzi *et al.*, 2018; Familiar *et al.*, 2017).

Un análisis temporal mostró que la prevalencia de Bd no varía entre estaciones, pero si entre años, siendo los años más cálidos donde se dio la prevalencia más alta (Spitzen-van *et al.*, 2017). Cohen *et al.* (2019) documentaron que las especies anfibias adaptadas al frío experimentaron el mayor crecimiento de Bd a las temperaturas más cálidas, mientras que las especies adaptadas al calor experimentaron el mayor crecimiento de Bd a las temperaturas más frías. Esto indica que la prevalencia de Bd aumenta cuando ocurren desajustes térmicos o temperaturas inusuales (Cohen *et al.*, 2019; Neely *et al.*, 2020), de manera que el cambio climático mundial afecta la resistencia natural de los anfibios a patógenos como Bd. Sin embargo, muchas familias de anfibios se adaptan a estos altos desajustes térmicos, aumentando su tolerancia a la modificación del hábitat y aumentando el número de microorganismos anti-Bd asociados a la piel, por lo que se disminuye la prevalencia de la infección (Nowakowski *et al.*, 2016); asimismo, las especies más susceptibles pueden adquirir mecanismos ecológicos o evolutivos para lograr la coexistencia con el patógeno (Whitfield *et al.*, 2017).

El microbioma de la piel de los anfibios también puede ser fuertemente afectado por la exposición a contaminantes químicos sintéticos, como los agroquímicos o pesticidas que se dispersan en la atmósfera llegando hasta áreas boscosas, dejando a los anfibios susceptibles a diferentes patógenos (McCoy y Peralta, 2018), y ocasionando disminuciones o extinciones locales a causa de los contaminantes. No obstante, se

requieren más estudios sobre los efectos de la exposición a pesticidas en la forma y función del microbioma de la piel de los anfibios.

Sección 4. Implicaciones en la Conservación de la Diversidad

Debido a la amplia gama de servicios que los ecosistemas proporcionan (Braat y De Groot, 2012; Chaudhary y Mooers, 2018; Pilling *et al.*, 2020), es necesario mantener la diversidad de organismos que contribuye a su equilibrio y correcto funcionamiento (Huang *et al.*, 2018; Kardol *et al.*, 2018; Tickner *et al.*, 2020). Para proponer soluciones lógicas y eficientes que prevengan la pérdida de diversidad mundial actual (Chaudhary y Mooers, 2018; Di Minin *et al.*, 2017; Díaz *et al.*, 2019; Pilling *et al.*, 2020), es importante comprender la ecología y los factores que influyen en la dinámica poblacional de los organismos en los diferentes ecosistemas. Por lo que conocer a profundidad la biología de los patógenos, puede facilitar la discusión sobre los posibles métodos de prevención y conservación de las especies susceptibles. Por ello, a partir del conocimiento de la biología de Bd, se pueden generar las estrategias para su prevención y control, con acciones o elementos bióticos y abióticos, que ayuden a mejorar el estado de conservación de las poblaciones de anfibios amenazadas.

Sección 4.1. Prevención

Primeramente, es importante realizar actividades locales de monitoreo de anfibios, en aras de advertir a tiempo las posibles disminuciones en las poblaciones y determinar los motivos del declive. Incluso, para la evaluación de amenazas y la conservación de anfibios, es crucial determinar la presencia y evaluar los efectos de las enfermedades en poblaciones silvestres, aunque aún no se observen mortalidades (Phyllott *et al.*, 2013).

Como se mencionó en la *Sección 3*, las alteraciones en los ecosistemas, ocasionada directamente por la actividad humana o por el cambio climático, pueden causar que los anfibios adquieran susceptibilidad a Bd; por lo cual, el primer paso para la prevención de las epizootias, es la toma de acciones que permitan la conservación de los ecosistemas en general y sus condiciones fisicoquímicas originales. Así mismo, se debe tener precaución al momento de ingresar a zonas naturales, ya sea con fines investigativos, turismo, ingreso de maquinaria forestal o para operaciones de extinción de incendio (Webb *et al.*, 2012), debido a que durante estas actividades antropogénicas se pueden propagar diferentes patógenos, incluyendo Bd, que puede permanecer viable sobre restos de materia orgánica vegetal o animal, agua, arena o barro (Johnson y Speare, 2005). Para prevención de la transmisión de enfermedad es crucial llevar a cabo diferentes protocolos de higiene, incluidos los procedimientos de desinfección de maquinarias, vehículos, botas e instrumentos de campo, usando diferentes compuestos (Webb *et al.*, 2012), que tienen

diferentes grados de eficiencia probada *in vitro*. Los compuestos más recomendados para la eliminación de Bd de objetos son los siguientes: Virkon S® al 1%, en contacto durante mínimo 5 minutos, hipoclorito de sodio (lejía) al 4% y etanol al 70%, en contacto durante de 1 minuto (Van Rooij *et al.*, 2017), y compuestos de amonio cuaternario al 0.01% (Chellman y McKenny (s.f.); clorhexidina al 0,75 %, Hibiscrub® o Nolvasa®, también pueden ser útiles para la eliminación de Bd de instrumentos de trabajo en campo. No obstante, el uso de desinfectantes se debe hacer con precaución, puesto que algunos compuestos pueden irritar la piel humana y alterar las condiciones fisicoquímicas del suelo o agua, afectando negativamente a la diversidad (Webb *et al.*, 2012).

Sección 4.2. Control e inmunización

Cuando se ha documentado el inicio de una epizootia de Bd, es importante estudiar la prevalencia de este en las especies de la población afectada, con el fin de dilucidar la existencia de diferentes niveles de infección o virulencia debido a las diferencias fenotípicas o genotípicas tanto de anfibios como de cepas del patógeno (Salla *et al.*, 2015); también es importante determinar cómo los microorganismos anti-Bd de la piel pueden estar contribuyendo, o no, en la resistencia y tolerancia a los patógenos (*Ver la Sección 3.3.1*). Esto ayudará en futuras investigaciones, dado el potencial para informar posibles acciones de mitigación a partir de conocer la dinámica que se da en el área afectada. Asimismo, es fundamental el monitoreo de renacuajos de anfibios, uno de los reservorios más relevantes de Bd (*Ver la Sección 3.2*), a fin de evaluar el impacto de este patógeno en los puntos críticos de biodiversidad (Valencia-Aguilar *et al.*, 2016).

Courtois *et al.* (2017), sugieren que las futuras estrategias de mitigación de la quitridiomycosis deben apuntar a reducir/controlar las fuentes de zoosporas a nivel de hábitat. Esto último podría lograrse mediante uso de compuestos químicos o con el aumento de organismos que inhiben el crecimiento de Bd o disminuyen sus unidades reproductivas.

Sección 4.2.1. Control químico

Para tratamientos indirectos se suelen recomendar desinfectantes ambientales, como Virkon S® y (Bosch *et al.*, 2015), que se aplican en las fuentes de agua, logrando disminuir eficientemente las altas concentraciones de zoosporas de Bd. En cuanto a los tratamientos directos, se conoce que los cultivos *in vitro* de Bd son muy susceptibles a una variedad de compuestos, sin embargo, la eficacia de estos suele variar en los tratamientos tópicos, debido a la ubicación intracelular de los talos del patógeno en los tejidos de los anfibios. Se ha probado que clorhidrato de terbinafina diluido en alcohol ha eliminado la infección en salamandras (Guzman *et al.*, 2022); también el herbicida atrazina y los

fungicidas clorotalonil y itraconazol, inhiben el crecimiento de Bd en cultivo y cuando se encuentran en el aparato bucal de los renacuajos (Li *et al.*, 2021), aunque no siempre son efectivos (Fernández-Loras *et al.*, 2018). Otros de los compuestos estudiados para el control o eliminación de la infección por Bd, son los péptidos antimicóticos producidos por ciertos anfibios (Vea la sección 3.3.1), y los metabolitos aislados de ciertas bacterias (se trata en la siguiente sección). De igual forma, se ha probado que una combinación de productos químicos de origen vegetal, como lo son alicina, gingerol y curcumina, puede mitigar la quitridiomycosis (Silva *et al.*, 2019). Curiosamente, se ha documentado que el tratamiento de ranas con zoosporas muertas de Bd, puede servir como profiláctico, disminuyendo la intensidad de la infección y la prevalencia de la quitridiomycosis, gracias a los metabolitos que el mismo patógeno produce (Nordheim *et al.*, 2022).

Sección 4.2.2. Agentes de biocontrol

Sección 4.2.2.1. Bacterias

Muchos investigadores se han centrado en documentar las bacterias y sus componentes activos, dado a sus potenciales uso como agentes biocontroladores de la quitridiomycosis, lo que se ha comprobado a partir de bioensayos en medios de cultivos *in vitro*, en los cuales se mide la tasa de crecimiento de Bd cuando es expuesto a diferentes bacterias con actividad anti-Bd (Rebollar *et al.*, 2019; Bartholow, 2018; Yasumiba *et al.*, 2015). Actualmente, se considera que el aumento de la resistencia de los anfibios es la mejor forma de evitar las pérdidas de diversidad, lo que se puede lograr con el mejoramiento de los microorganismos probióticos cutáneos, que pueden inhibir el crecimiento de Bd (Li *et al.*, 2021; Vea la sección 3.3.1); bacterias como *Enterococcus gallinarum*, *Lactococcus garvieae*, *Pediococcus pentosaceus*, *Enterococcus thailandicus* o *Lactobacillus pentosus*, poseen un alto índice de adhesión, lo que favorece la colonización de la mucosa cutánea de los anfibios, confirmando beneficios protectores contra Bd a través de la exclusión competitiva (Niederle *et al.*, 2019), por lo que pueden funcionar como componentes de fórmulas probióticas mixtas óptimas para el control y mitigación del patógeno. Adicionalmente, se destacan bacterias como *Janthinobacterium lividum*, *Chromobacterium violaceum* y *Iodobacter fluviatile*, que se encuentran en muchos anfibios resistentes y tolerantes al patógeno, y que poseen un metabolito secundario llamado violaceína que puede inhibir a Bd (Bresciano *et al.*, 2015; Romero-Zambrano *et al.*, 2021).

Existe una gran cantidad de géneros de bacterias con habilidades similares y se enlistan en los trabajos de Niederle *et al.* (2019) y Woodhams *et al.* (2015). El avance en el conocimiento de estos agentes para el biocontrol de Bd, ha permitido llevar a cabo experimentos *in vivo* donde se realizan tratamientos aplicando bacterias anti-Bd, o sus

metabolitos, para prevenir o reducir la gravedad de los síntomas de la infección por Bd específicamente en especies que no presentan resistencia ni tolerancia al patógeno (Harris *et al.*, 2009; Muletz *et al.*, 2012;). Se espera que esta estrategia pueda usarse en todos los anfibios de poblaciones silvestres amenazadas por Bd, en el marco de estrategias de manejo y conservación de anfibios con el uso de agentes biocontrol (Bletz *et al.*, 2013; Bresciano *et al.*, 2015; Lam *et al.*, 2010).

Sección 4.2.2.2. Microinvertebrados

Finalmente, se conoce que la introducción de diferentes especies de zooplancton, o micropastores, o el mejoramiento de las condiciones ambientales para el beneficio de estos, puede disminuir la abundancia de Bd debido al uso las zoosporas como alimento (Farthing *et al.*, 2021; Jain y Roy, 2022), por lo que tienen el potencial para reducir la probabilidad o la gravedad de Bd, o incluso prevenir los brotes de enfermedades causados por este patógeno. Se ha probado que los micropastores más eficientes para el control de Bd son *Paramecium* y *Tetrahymena*, los cuales son comunes en ambientes acuáticos y es sencillo y económico cultivarlos en grandes cantidades (Farthing *et al.*, 2021). También se ha encontrado que los crustáceos branquiópodos, como *Simocephalus vetulus*, *Chydorus sphaericus* y *Daphnia magna*, se alimentan activamente de las zoosporas de Bd (De Troyer *et al.*, 2021; Deknock *et al.*, 2022), convirtiéndose en organismos prometedores para mitigar biológicamente las infecciones por quitridiomycosis (Deknock *et al.*, 2021), por lo que se recomienda incluirlos en las estrategias de manejo de fuentes de agua con el objetivo de controlar la enfermedad y eventualmente disminuir la presión de infección en anfibios anfitriones.

Conclusión

A partir de la recopilación, síntesis y análisis del conocimiento publicado hasta la fecha sobre la biología de Bd, se desarrolló una mejor comprensión de los factores y estrategias que determinan la prevalencia, patogenicidad y virulencia del patógeno extintor de anfibios. Esto permitirá que en estudios futuros se busque responder preguntas de investigación más específicas a nivel local sobre la biología de Bd, con el fin de crear estrategias locales que contribuyan en la prevención de los declives en la diversidad anfibia a partir del control de la propagación de la quitridiomycosis.

Agradecimientos

Los autores de la presente revisión agradecen la financiación proporcionada con recursos del sistema general de regalías por parte del Ministerio de Hacienda de Colombia

(asignación para la Ciencia, Tecnología e Innovación, con base al CDP 622 del 16 de julio de 2022), al proyecto “Desarrollo de capacidades y habilidades de investigación, desarrollo tecnológico e innovación en jóvenes profesionales del departamento de Sucre”, ejecutado por la Corporación Universitaria del Caribe—CECAR, a la cual también se agradece su excelente gestión. A la Universidad de Sucre, por brindar los espacios para el desarrollo de las diferentes actividades del proyecto, y a los integrantes del grupo de investigación Biología Evolutiva, por su acompañamiento durante el desarrollo del plan de actividades de la beca-pasantía Jóvenes Investigadores Sucre.

Referencias

- Acevedo, A. A., Martínez, M., Armesto, L. O., Solano, L., Silva, K., y Lizcano, D. (2016). Detection of *Batrachochytrium dendrobatidis* in amphibians from Northeastern Colombia. *Herpetological Review*, 47(2), 220-226.
- Almond, R. E., Grooten, M., y Peterson, T. (2020). Living Planet Report 2020-Bending the curve of biodiversity loss. *World Wildlife Fund. Gland*, Switzerland. ISBN 978-2-940529-99-5.
- Alvarado-Rybak, M., Lepe-Lopez, M., Peñafiel-Ricaurte, A., Valenzuela-Sánchez, A., Valdivia, C., Mardones, F. O., Bacigalupe, L. D., Puschendorf, R., Andrew A. Cunningham, A. A. y Azat, C. (2021). Bioclimatic and anthropogenic variables shape the occurrence of *Batrachochytrium dendrobatidis* over a large latitudinal gradient. *Scientific Reports*, 11(1), 17383.
- Arellano, M. L., Velasco, M. A., Kacoliris, F. P., Belasen, A. M., y James, T. Y. (2017). First record of *Batrachochytrium dendrobatidis* in *Pleurodema somuncurense*, a Critically Endangered species from Argentina. *Herpetological Review*, 48(1), 68-70.
- Bancroft, B. A., Han, B. A., Searle, C. L., Biga, L. M., Olson, D. H., Kats, L. B., Lawler, J. J. y Blaustein, A. R. (2011). Species-level correlates of susceptibility to the pathogenic amphibian fungus *Batrachochytrium dendrobatidis* in the United States. *Biodiversity and Conservation*, 20, 1911-1920.
- Barnes, E. M., Kutos, S., Naghshineh, N., Mesko, M., You, Q., y Lewis, J. D. (2021). Assembly of the amphibian microbiome is influenced by the effects of land-use change on environmental reservoirs. *Environmental Microbiology*, 23(8), 4595-4611.
- Barnhart, K., Forman, M. E., Umile, T. P., Kueneman, J., McKenzie, V., Salinas, I., Minbiole, K. P. C., Douglas, C., Woodhams, D. (2017). Identification of bufadienolides from the boreal toad, *Anaxyrus boreas*, active against a fungal pathogen. *Microbial Ecology*, 74:990-1000.
- Barrile, G. M., Chalfoun, A. D., y Walters, A. W. (2021). Infection status as the basis for habitat choices in a wild amphibian. *The American Naturalist*, 197(1), 128-137.
- Barron, G. (2004). Fungal parasites and predators of rotifers, nematodes, and other invertebrates. Capítulo 19, En: G. Mueller, G. Bills, y M. Foster, (Eds.), *Biodiversity of Fungi: Inventory and Monitoring Methods* (pp. 435-450), Elsevier Academic Press.

- Bartholow, D. (2018). Chemotaxis of *Batrachochytrium dendrobatidis* zoospores in response to live amphibians. [Tesis de maestría] College of Arts & Sciences of John Carroll University, Ohio.
- Berger, L., Hyatt, A. D., Speare, R., y Longcore, J. E. (2005). Life cycle stages of the amphibian chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Diseases of aquatic organisms*, 68(1), 51-63.
- Blackwell, M. y Spatafora, J. (2004). Fungi and their allies. Capítulo 1, En: G. Mueller, G. Bills, y M. Foster, (Eds.), *Biodiversity of Fungi: Inventory and Monitoring Methods* (pp. 7-21), Elsevier Academic Press.
- Blaustein, A. R., Romansic, J. M., Scheessele, E. A., Han, B. A., Pessier, A. P., y Longcore, J. E. (2005). Interspecific variation in susceptibility of frog tadpoles to the pathogenic fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Conservation Biology*, 19(5), 1460-1468.
- Bletz, M. C., Loudon, A. H., Becker, M. H., Bell, S. C., Woodhams, D. C., Minbiole, K. P. C., y Harris, R. N. (2013). Mitigating amphibian chytridiomycosis with bioaugmentation: characteristics of effective probiotics and strategies for their selection and use. *Ecology Letters*, 16(6), 807-820.
- Bosch, J., Sanchez-Tomé, E., Fernández-Loras, A., Oliver, J. A., Fisher, M. C., y Garner, T. W. (2015). Successful elimination of a lethal wildlife infectious disease in nature. *Biology Letters*, 11(11), 20150874.
- Braat, L. C., y De Groot, R. (2012). The ecosystem services agenda: bridging the worlds of natural science and economics, conservation and development, and public and private policy. *Ecosystem services*, 1(1), 4-15.
- Bresciano, J. C., Salvador, C. A., Paz-y-Miño, C., Parody-Merino, A. M., Bosch, J., y Woodhams, D. C. (2015). Variation in the presence of anti-*Batrachochytrium dendrobatidis* bacteria of amphibians across life stages and elevations in Ecuador. *Ecohealth*, 12, 310-319.
- Briggs, C. J., Vredenburg, V. T., Knapp, R. A., y Rachowicz, L. J. (2005). Investigating the population-level effects of chytridiomycosis: an emerging infectious disease of amphibians. *Ecology*, 86(12), 3149-3159.
- Brühl, C. A., y Zaller, J. G. (2019). Biodiversity decline as a consequence of an inappropriate environmental risk assessment of pesticides. *Frontiers in Environmental Science*, 7(177), 1-4.
- Brutyn, M., D'Herde, K., Dhaenens, M., Van Rooij, P., Verbrugge, E., Hyatt, A. D., Croubels, S., Deforce, D., Ducatelle, R., Haesebrouck, F., Martel, A. y Pasmans, F. (2012). *Batrachochytrium dendrobatidis* zoospore secretions rapidly disturb intercellular junctions in frog skin. *Fungal Genetics and Biology*, 49(10), 830-837.
- Bolom-Huet, R., Pineda, E., Díaz-Fleischer, F., Muñoz-Alonso, A. L., y Galind-González, J. (2019). Known and estimated distribution in Mexico of *Batrachochytrium dendrobatidis*, a pathogenic fungus of amphibians. *Biotropica*, 51:731-746.

- Byrne, A. Q., Rothstein, A. P., Poorten, T. J., Erens, J., Settles, M. L., y Rosenblum, E. B. (2017). Unlocking the story in the swab: A new genotyping assay for the amphibian chytrid fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Molecular ecology resources*, 17(6), 1283-1292.
- Byrne, A. Q., Waddle, A. W., Saenz, V., Ohmer, M., Jaeger, J. R., Richards-Zawacki, C. L., Voyles, J. y Rosenblum, E. B. (2022). Host species is linked to pathogen genotype for the amphibian chytrid fungus (*Batrachochytrium dendrobatidis*). *Plos one*, 17(3), e0261047.
- Cannon, P., y Sutton, B. (2004). Microfungi on wood and plant debris. Capítulo 11, En: G. Mueller, G. Bills, y M. Foster, (Eds.), *Biodiversity of Fungi: Inventory and Monitoring Methods* (pp. 217-239), Elsevier Academic Press.
- Castro Monzon, F., Rödel, M. O., y Jeschke, J. M. (2020). Tracking *Batrachochytrium dendrobatidis* infection across the globe. *EcoHealth*, 17, 270-279.
- Catenazzi, A., Flechas, S. V., Burkart, D., Hooven, N. D., Townsend, J., y Vredenburg, V. T. (2018). Widespread elevational occurrence of antifungal bacteria in Andean amphibians decimated by disease: a complex role for skin symbionts in defense against chytridiomycosis. *Frontiers in microbiology*, 9, 465.
- Cepero, M., Restrepo, S., Franco-Molano, A., Cardenas, M., Vargas, N. [Ed.] (2012). *Biología de hongos*, Primera edición. Colombia, Ediciones Uniandes. ISBN: 978-958-695-701-4.
- Chatfield, M. W., y Richards-Zawacki, C. L. (2011). Elevated temperature as a treatment for *Batrachochytrium dendrobatidis* infection in captive frogs. *Diseases of aquatic organisms*, 94(3), 235-238.
- Chaudhary, A., y Mooers, A. O. (2018). Terrestrial vertebrate biodiversity loss under future global land use change scenarios. *Sustainability*, 10(8), 2764.
- Chellman, I., y McKenny, H. (s.f.). Interagency conservation strategy for mountain Yellow-legged frogs in the Sierra Nevada. Attachment 4: Equipment Decontamination Protocol. *U.S. Fish & Wildlife Service*, 1, 1-3.
- Cohen, J. M., McMahon, T. A., Ramsay, C., Roznik, E. A., Sauer, E. L., Bessler, S., Civitello, D. J., Delius, B. K., Halstead, N., Knutie, S. A., Nguyen, K. H., Ortega, N., Sears, B., Venesky, M. D., Young, S., y Rohr, J. R. (2019). Impacts of thermal mismatches on chytrid fungus *Batrachochytrium dendrobatidis* prevalence are moderated by life stage, body size, elevation and latitude. *Ecology letters*, 22(5), 817-825.
- Courtois, E. A., Loyau, A., Bourgoin, M., y Schmeller, D. S. (2017). Initiation of *Batrachochytrium dendrobatidis* infection in the absence of physical contact with infected hosts—a field study in a high altitude lake. *Oikos*, 126(6), 843-851.
- Covarrubias, S., González, C., y Gutiérrez-Rodríguez, C. (2021). Effects of natural and anthropogenic features on functional connectivity of anurans: a review of landscape genetics studies in temperate, subtropical and tropical species. *Journal of Zoology*, 313(3), 159-171.

- De Troyer, N., Bruneel, S., Lock, K., Greener, M. S., Facq, E., Deknock, A., Martel, A., Pasmans, F., y Goethals, P. (2021). Ratio-dependent functional response of two common Cladocera present in farmland ponds to *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Fungal Ecology*, 53, 101089.
- Deknock, A., Pasmans, F., van Leeuwenberg, R., Van Praet, S., Bruneel, S., Lens, L., Croubels, S., Martel, A., y Goethals, P. (2021). Alternative food sources interfere with removal of a fungal amphibian pathogen by zooplankton. *Journal of Applied Ecology*, 58(12), 2914-2923.
- 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., y 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.
- Di Minin, E., Soutullo, A., Bartesaghi, L., Rios, M., Szephegyi, M. N., y Moilanen, A. (2017). Integrating biodiversity, ecosystem services and socio-economic data to identify priority areas and landowners for conservation actions at the national scale. *Biological Conservation*, 206, 56-64.
- Diaz, L., Hernandez-Gomez, O., Unger, S. D., Williams, L. A., y Jachowski, C. M. B. (2020). Prevalence of *Batrachochytrium dendrobatidis* in immature eastern hellbenders *Cryptobranchus alleganiensis* from North Carolina, USA. *Diseases of Aquatic Organisms*, 140, 73-78.
- Díaz, S., Settele, J., Brondízio, E. S., Ngo, H. T., Agard, J., Arneeth, A., Balvanera, P., Brauman, K. A., Butchart, S. H. M., Chan, K. M. A., Garibaldi, L. A., Ichii, K., Liu, J., Subramanian, S. M., Midgley, G. F., Miloslavich, P., Molnár, Z., Obura, D., Pfaff, A., Polasky, ... y Zayas, C. N. (2019). Pervasive human-driven decline of life on Earth points to the need for transformative change. *Science*, 366(6471), eaax3100.
- Doweld, A. B. (2013). *Batrachochytriales*. *Index Fungorum*, Núm. 44. ISSN 2049-2375.
- Dube, K., y Nhamo, G. (2020). Vulnerability of nature-based tourism to climate variability and change: Case of Kariba resort town, Zimbabwe. *Journal of Outdoor Recreation and Tourism*, 29, 100281.
- Ellison, A. R., DiRenzo, G. V., McDonald, C. A., Lips, K. R., y Zamudio, K. R. (2017). First in vivo *Batrachochytrium dendrobatidis* transcriptomes reveal mechanisms of host exploitation, host-specific gene expression, and expressed genotype shifts. *G3: Genes, Genomes, Genetics*, 7(1), 269-278.
- Eskew, E. A., Shock, B. C., LaDouceur, E. E., Keel, K., Miller, M. R., Foley, J. E., y Todd, B. D. (2018). Gene expression differs in susceptible and resistant amphibians exposed to *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Royal Society open science*, 5(2), 170910.
- Familiar López, M., Rebollar, E. A., Harris, R. N., Vredenburg, V. T., y Hero, J. M. (2017). Temporal variation of the skin bacterial community and *Batrachochytrium dendrobatidis* infection in the terrestrial cryptic frog *Phyllorhina loveridgei*. *Frontiers in microbiology*, 8, 2535.
- Farrer, R. A., Weinert, L. A., Bielby, J., Garner, T. W., Balloux, F., Clare, F., Bosch, J., Cunningham, A. A., Weldon, C., du Preez, L. H., Anderson, L., Sergei L. Kosakovsky Pond, S. L., Shahr-Golan, R., Henk, D. A., y Fisher, M. C. (2011). Multiple emergences of genetically

- diverse amphibian-infecting chytrids include a globalized hypervirulent recombinant lineage. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(46), 18732-18736.
- Farthing, H. N., Jiang, J., Henwood, A. J., Fenton, A., Garner, T. W., Daversa, D. R., Fisher, M. C. y Montagnes, D. J. (2021). Microbial grazers may aid in controlling infections caused by the aquatic zoosporic fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Frontiers in Microbiology*, 11, 592286.
- Fernández-Loras, A., Fernández-Beaskoetxea, S., Arriero, E., Fisher, M. C., y Bosch, J. (2017). Early exposure to *Batrachochytrium dendrobatidis* causes profound immunosuppression in amphibians. *European Journal of Wildlife Research*, 63, 1-5.
- Fernández-Loras, A., Martín-Beyer, B., Garner, T. W., & Bosch, J. (2018). Itraconazole and thiophanate-methyl fail to clear tadpoles naturally infected with the hypervirulent lineage of *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 131(1), 73-78.
- Fisher, M. C., Bosch, J., Yin, Z., Stead, D. A., Walker, J., Selway, L., Brown, A. J. P., Walker, L. A., Gow, N. A. R., Stajich, J. E. y Garner, T. W. (2009). Proteomic and phenotypic profiling of the amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* shows that genotype is linked to virulence. *Molecular ecology*, 18(3), 415-429.
- Fisher, M. C., y Garner, T. W. J. (2007). The relationship between the emergence of *Batrachochytrium dendrobatidis*, the international trade in amphibians and introduced amphibian species. *Fungal Biology Reviews*, 21(1), 2-9.
- Fites, J. S., Ramsey, J. P., Holden, W. M., Collier, S. P., Sutherland, D. M., Reinert, L. K., Gayek, A. S., Dermody, T. S., Aune, T. M., Oswald-Richter, K., y Rollins-Smith, L. A. (2013). The invasive chytrid fungus of amphibians paralyzes lymphocyte responses. *Science*, 342(6156), 366-369.
- Flechas, S. V., Medina, E. M., Crawford, A. J., Sarmiento, C., Cárdenas, M. E., Amézquita, A., y Restrepo, S. (2013). Characterization of the first *Batrachochytrium dendrobatidis* isolate from the Colombian Andes, an amphibian biodiversity hotspot. *EcoHealth*, 10, 72-76.
- Flechas, S. V., Paz, A., Crawford, A. J., Sarmiento, C., Acevedo, A. A., Arboleda, A., Bolívar-García, W., Echeverry-Sandoval, C. L., Franco, R., Mojica, C., Muñoz, A., Palacios-Rodríguez, P., Posso-Terranova, A. M., Quintero-Marín, P., Rueda-Solano, L. A., Castro-Herrera, F., y Amézquita, A. (2017). Current and predicted distribution of the pathogenic fungus *Batrachochytrium dendrobatidis* in Colombia, a hotspot of amphibian biodiversity. *Biotropica*, 49(5), 685-694.
- Flechas, S. V., Sarmiento, C., y Amézquita, A. (2012). Bd on the beach: high prevalence of *Batrachochytrium dendrobatidis* in the lowland forests of Gorgona Island (Colombia, South America). *EcoHealth*, 9, 298-302.
- Garmyn, A., Van Rooij, P., Pasmans, F., Hellebuyck, T., Van Den Broeck, W., Haesebrouck, F., y Martel, A. (2012). Waterfowl: potential environmental reservoirs of the chytrid fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*. *PLoS One*, 7(4), e35038.

- Guzman, D., Spear, S. F., y Joyner, P. H. (2022). Successful treatment of *Batrachochytrium dendrobatidis* in Eastern Hellbenders (*Cryptobranchus alleganiensis alleganiensis*) with terbinafine. *Journal of Zoo and Wildlife Medicine*, 53(1), 228-231.
- Haider, R. (2021). Role of fauna and flora as biological control agents-a review. *International Journal of Forest Sciences*, 1(1): 27-31.
- Harris, R. N., Lauer, A., Simon, M. A., Banning, J. L., Alford, R. A. (2009). Addition of antifungal skin bacteria to salamanders ameliorates the effects of chytridiomycosis. *Diseases of aquatic organisms*, 83:11–16
- Holden, W. M., Hanlon, S. M., Woodhams, D. C., Chappell, T. M., Wells, H. L., Glisson, S. M., McKenzie, V. J., Knight, R., Parris, M. J., y Rollins-Smith, L. A. (2015). Skin bacteria provide early protection for newly metamorphosed southern leopard frogs (*Rana sphenoccephala*) against the frog-killing fungus, *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Biological Conservation*, 187, 91-102.
- Holden, W. M., Reinert, L. K., Hanlon, S. M., Parris, M. J., y Rollins-Smith, L. A. (2015b). Development of antimicrobial peptide defenses of southern leopard frogs, *Rana sphenoccephala*, against the pathogenic chytrid fungus, *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Developmental y Comparative Immunology*, 48(1), 65-75.
- Hollanders, M., Grogan, L. F., Nock, C. J., McCallum, H. I., y Newell, D. A. (2022). Recovered frog populations coexist with endemic *Batrachochytrium dendrobatidis* despite load-dependent mortality. *Ecological Applications*, 33(1), e2724.
- Hossack, B. R., Muths, E., Anderson, C. W., Kirshtein, J. D., y Corn, P. S. (2009). Distribution limits of *Batrachochytrium dendrobatidis*: a case study in the Rocky Mountains, USA. *Journal of wildlife diseases*, 45(4), 1198-1202.
- Huang, C. W., McDonald, R. I., y Seto, K. C. (2018). The importance of land governance for biodiversity conservation in an era of global urban expansion. *Landscape and Urban Planning*, 173, 44-50.
- Hudson, P. J., Dobson, A. P., y Lafferty, K. D. (2006). Is a healthy ecosystem one that is rich in parasites?. *Trends in Ecology and Evolution*, 21(7), 381–385.
- Jackson, D. B. (2020). Investigating motility performance of *Batrachochytrium dendrobatidis* zoospores and its association with mitochondrial density and pathogenicity. [Tesis de maestría inédita]. Texas State University, Texas.
- Jain, S., y Roy, P. (2022). Investigating the role of zooplankton in sustaining frog population. *Mathematical Methods in the Applied Sciences*, 45(9), 5423-5455.
- James, T. Y., Litvintseva, A. P., Vilgalys, R., Morgan, J. A., Taylor, J. W., Fisher, M. C., Berger, L., Weldon, du Preez, C. L., y Longcore, J. E. (2009). Rapid global expansion of the fungal disease chytridiomycosis into declining and healthy amphibian populations. *PLoS pathogens*, 5(5), e1000458.

- Johnson, M. L., y Speare, R. (2005). Possible modes of dissemination of the amphibian chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis* in the environment. *Diseases of aquatic organisms*, 65(3), 181-186.
- Kardol, P., Fanin, N., y Wardle, D. A. (2018). Long-term effects of species loss on community properties across contrasting ecosystems. *Nature*, 557(7707), 710-713.
- Khawiwada, J. R., Zhao, T., y Jiang, J. (2020). Variation of body temperature of active amphibians along elevation gradients in Eastern Nepal Himalaya. *Journal of Thermal Biology*, 92, 102653.
- Kearns, P. J., Fischer, S., Fernández-Beaskoetxea, S., Gabor, C. R., Bosch, J., Bowen, J. L., Tlustý, M. F., y Woodhams, D. C. (2017). Fight fungi with fungi: antifungal properties of the amphibian mycobiome. *Frontiers in Microbiology*, 8, 2494.
- Khomich, M., Davey, M. L., Kausrud, H., Rasconi, S., y Andersen, T. (2017). Fungal communities in Scandinavian lakes along a longitudinal gradient. *Fungal Ecology*, 27, 36-46.
- Kirk, P., Cannon, P., Minter, D., Stalpers, J. (2008). Ainsworth y Bisby's dictionary of the fungi. *CAB International*. ISSN 9780851998268.
- Kumar, A., y Verma, A. K. (2017). Biodiversity loss and its Ecological impact in India. *International Journal on Biological Sciences*, 8(2), 156-160.
- Lam, B. A., Walke, J. B., Vredenburg, V. T., y Harris, R. N. (2010). Proportion of individuals with anti-*Batrachochytrium dendrobatidis* skin bacteria is associated with population persistence in the frog *Rana muscosa*. *Biological Conservation*, 143(2), 529-531.
- Letcher, P. M., Powell, M. J., Churchill, P. F., y Chambers, J. G. (2006). Ultrastructural and molecular phylogenetic delineation of a new order, the Rhizophydiales (Chytridiomycota). *Mycological research*, 110(8), 898-915.
- Li, C., Xie, F., Che, J., y Jiang, J. (2017). Monitoring and research of amphibians and reptiles diversity in key areas of China. *Biodiversity science*, 25(3), 246-254.
- Li, Z., Wang, Q., Sun, K., y Feng, J. (2021). Prevalence of *Batrachochytrium dendrobatidis* in amphibians from 2000 to 2021: A global systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 791237.
- Longcore, J. E., Pessier, A. P., y Nichols, D. K. (1999). *Batrachochytrium dendrobatidis* gen. et sp. nov., a chytrid pathogenic to amphibians. *Mycologia*, 91(2), 219-227.
- Martel, A., Spitzen-van der Sluijs, A., Blooi, M., Bert, W., Ducatelle, R., Fisher, M. C., Woeltjes, A., Bosman, W., Chiers, K., Bossuyt, F y Pasmans, F (2013). *Batrachochytrium salamandrivorans* sp. nov. causes lethal chytridiomycosis in amphibians. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(38), 15325-15329.
- McCoy, K. A., y Peralta, A. L. (2018). Pesticides could alter amphibian skin microbiomes and the effects of *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Frontiers in microbiology*, 9 (748), 1-5.
- McMillan, K. A., y Coombs, M. R. P. (2020). Examining the natural role of amphibian antimicrobial peptide magainin. *Molecules*, 25(22), 5436.

- Medina, E. M., y Buchler, N. E. (2020). Chytrid fungi. *Current Biology*, 30(10), R516-R520.
- Moss, A. S., Reddy, N. S., Dorta, J. I. M., y Francisco MJS (2008) Chemotaxis of the amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* and its response to a variety of attractants. *Mycologia*, 100(1): 1–5.
- Muletz, C. R., Myers, J. M., Domangue, R. J., Herrick, J. B., Harris, R. N. (2012). Soil bioaugmentation with amphibian cutaneous bacteria protects amphibian hosts from infection by *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Biological Conservation*, 152: 119–126
- Myers, J. M., Ramsey, J. P., Blackman, A. L., Nichols, A. E., Minbiole, K. P., y Harris, R. N. (2012). Synergistic inhibition of the lethal fungal pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis*: the combined effect of symbiotic bacterial metabolites and antimicrobial peptides of the frog *Rana muscosa*. *Journal of chemical ecology*, 38, 958-965.
- Naranjo-Ortiz, M. A. y Gabaldón, T. (2019). Fungal evolution: diversity, taxonomy and phylogeny of the Fungi. *Biological Reviews*, 94(6), 2101-2137.
- Neely, W. J., Greenspan, S. E., Ribeiro, L. P., Carvalho, T., Martins, R. A., Rodriguez, D., Rohr, J. R., Haddad, C. F B, Toledo, L. F y Becker, C. G. (2020). Synergistic effects of warming and disease linked to high mortality in cool-adapted terrestrial frogs. *Biological Conservation*, 245, 108521.
- Neves-da-Silva, D., Borges-Júnior, V. N. T., Catelo, C. W, y Telles, A. M. P (2021). Effects of intrinsic and extrinsic factors on the prevalence of the fungus *Batrachochytrium dendrobatidis* (Chytridiomycota) in stream tadpoles in the Atlantic Forest domain. *Aquatic Ecology*, 55(3), 891-902.
- Niederle, M. V., Bosch, J., Ale, C. E., Nader-Macías, M. E., Aristimuno FicoSeco, C., Toledo, L. F., Valenzuela-Sánchez, A., Soto-Azat, C., y Pasteris, S. E. (2019). Skin-associated lactic acid bacteria from North American bullfrogs as potential control agents of *Batrachochytrium dendrobatidis*. *PLoS One*, 14(9), e0223020.
- Nordheim, C. L., Detmering, S. E., Civitello, D. J., Johnson, P. T., Rohr, J. R., & McMahon, T. A. (2022). Metabolites from the fungal pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* (bd) reduce Bd load in Cuban treefrog tadpoles. *Journal of Applied Ecology*, 59(9), 2398-2403.
- Nowakowski, A. J., Whitfield, S. M., Eskew, E. A., Thompson, M. E., Rose, J. P., Caraballo, B. L., Kerby, J. L., Donnelly, M. A., y Todd, B. D. (2016). Infection risk decreases with increasing mismatch in host and pathogen environmental tolerances. *Ecology letters*, 19(9), 1051-1061.
- Nowakowski, A. J., Watling, J. I., Thompson, M. E., Bruschi IV, G. A., Catenazzi, A., Whitfield, S. M., Kurz, D. J., Suárez-Mayorga, A., Aponte-Gutiérrez, A., Donnelly, M. A., y Todd, B. D. (2018). Thermal biology mediates responses of amphibians and reptiles to habitat modification. *Ecology letters*, 21(3), 345-355.
- O’hanlon, S. J., Rieux, A., Farrer, R. A., Rosa, G. M., Waldman, B., Bataille, A., Kosh, T. A., Murray, K. A., Brankovics, B., Fumagalli, M., Martin, M. D., Wales, N., Alvarado-Ribak, M., Bates, K. A., Berger, L., Böll, S., Brookes, L., Clare, F., Courtois, E. A. Cunninham, A. A.,

- y Fisher, M. C. (2018). Recent Asian origin of chytrid fungi causing global amphibian declines. *Science*, 360(6389), 621-627.
- Ochoa-Ochoa, L. M., Mejía-Domínguez, N. R., Velasco, J. A., Marske, K. A., y Rahbek, C. (2019). Amphibian functional diversity is related to high annual precipitation and low precipitation seasonality in the New World. *Global Ecology and Biogeography*, 28(9), 1219-1229.
- Palmeirim, A. F., Vieira, M. V., y Peres, C. A. (2017). Herpetofaunal responses to anthropogenic forest habitat modification across the neotropics: insights from partitioning β -diversity. *Biodiversity and Conservation*, 26, 2877-2891.
- Paul, B., Sterner, Z. R., Buchholz, D. R., Shi, Y. B., y Sachs, L. M. (2022). Thyroid and corticosteroid signaling in amphibian metamorphosis. *Cells*, 11(10), 1595.
- Pilling, D., Bélanger, J., y Hoffmann, I. (2020). Declining biodiversity for food and agriculture needs urgent global action. *Nature Food*, 1(3), 144-147.
- Phillott, A. D., Grogan, L. F., Cashins, S. D., McDonald, K. R., Berger, L. E. E., y Skerratt, L. F. (2013). Chytridiomycosis and seasonal mortality of tropical stream-associated frogs 15 years after introduction of *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Conservation Biology*, 27(5), 1058-1068.
- Rebollar, E. A., Bridges, T., Hughey, M. C., Medina, D., Belden, L. K., y Harris, R. N. (2019). Integrating the role of antifungal bacteria into skin symbiotic communities of three Neotropical frog species. *The ISME Journal*, 13(7), 1763-1775.
- Reboucas, R., Dos Santos, M. M., da Silva Martins, A. G., Domingos, A. H. R., Santos, I., y Toledo, L. F. (2021). Warming drives cryptic declines of amphibians in eastern Brazil. *Biological Conservation*, 256, 109035.
- Reid, A. J., Carlson, A. K., Creed, I. F., Eliason, E. J., Gell, P. A., Johnson, P. T., Kidd, K. A., MacCormack, T. J., Olden, J. D., Ormerod, S. J., Smol, J. P., Taylor, W. W., Tockner, K., Vermaire, J. C., Dudgeon, D. y Cooke, S. J. (2019). Emerging threats and persistent conservation challenges for freshwater biodiversity. *Biological Reviews*, 94(3), 849-873.
- Robinson, K. A., Probst, S. M., Grant, E. H. C., y Fritz-Laylin, L. K. (2022). Amphibian mucus triggers a developmental transition in the frog-killing chytrid fungus. *Current Biology*, 32(12), 2765-2771.
- Roe, D. (2019). Biodiversity loss—more than an environmental emergency. *The Lancet Planetary Health*, 3(7), e287-e289.
- Romero-Zambrano, G., Bermúdez Puga, E. A., Sánchez Yumbo, A., Yáñez Galarza, J., Ortega Andrade, H. M., y Naranjo Briseño, L. (2021). Amphibian chytridiomycosis, a lethal pandemic disease caused by the killer fungus *Batrachochytrium dendrobatidis*: New approaches to host defense mechanisms and techniques for detection and monitoring. *Revista Bionatura*, 6(1), 1628-1636.
- Ron, S. R. (2005). Distribution of the amphibian pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* in the New World: insights from niche models. *Biotropica*, 37:209–221.

- Rumschlag, S. L., y Boone, M. D. (2018). High juvenile mortality in amphibians during overwintering related to fungal pathogen exposure. *Diseases of Aquatic Organisms*, 131(1), 13-28.
- Saber, S., Tito, W., Said, R., Mengistou, S., y Alqahtani, A. (2017). Amphibians as bioindicators of the health of some wetlands in Ethiopia. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 66(1), 66-73.
- Salla, R. F., Gamero, F. U., Ribeiro, L. R., Rizzi, G. M., Medico, S. E. D., Rissoli, R. Z., Vieira, C.A., Silva-zacarin, E. C. M., Silva Leite, D., Camargo Abdalla, F., Toledo, L. F., y Costa, M. J. (2015). Cardiac adaptations of bullfrog tadpoles in response to chytrid infection. *Journal of Experimental Zoology Part A: Ecological Genetics and Physiology*, 323(7), 487-496.
- Samarasinghe, H., You, M., Jenkinson, T. S., Xu, J., y James, T. Y. (2020). Hybridization facilitates adaptive evolution in two major fungal pathogens. *Genes*, 11(1), 101.
- Sasso, T., McCallum, H., y Grogan, L. (2021). Occurrence of *Batrachochytrium dendrobatidis* within and between species: A review of influential variables as identified from field studies. *Biological Conservation*, 262, 109300.
- Savage, A. E., Sredl, M. J., y Zamudio, K. R. (2011). Disease dynamics vary spatially and temporally in a North American amphibian. *Biological Conservation*, 144(6), 1910-1915.
- Sewell, T. R., Longcore, J., y Fisher, M. C. (2021). *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Trends in Parasitology*, 37(10), 933-934.
- Silva, S., Matz, L., Elmassry, M. M., y San Francisco, M. J. (2019). Characteristics of monolayer formation in vitro by the chytrid *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Biofilm*, 1, 100009
- Spitzen-van der Sluijs, A., Canessa, S., Martel, A., y Pasmans, F. (2017). Fragile coexistence of a global chytrid pathogen with amphibian populations is mediated by environment and demography. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 284(1864), 20171444.
- Starr, A. M., Zabet-Moghaddam, M., y San Francisco, M. (2022). Identification of a novel secreted metabolite cyclo (phenylalanyl-prolyl) from *Batrachochytrium dendrobatidis* and its effect on *Galleria mellonella*. *BMC microbiology*, 22(1), 293.
- Stevenson, L. A., Roznik, E. A., Greenspan, S. E., Alford, R. A., y Pike, D. A. (2020). Host thermoregulatory constraints predict growth of an amphibian chytrid pathogen (*Batrachochytrium dendrobatidis*). *Journal of Thermal Biology*, 87, 102472.
- Thekkiniath, J. C., Zabet-Moghaddam, M., San Francisco, S. K., y San Francisco, M. J. (2013). A novel subtilisin-like serine protease of *Batrachochytrium dendrobatidis* is induced by thyroid hormone and degrades antimicrobial peptides. *Fungal Biology*, 117(6), 451-461.
- Thomas, F. T., Contreras, J. L., Bilbao, G., Ricordi, C., Curiel, D., y Thomas, J. M. (1999). Anokis, extracellular matrix, and apoptosis factors in isolated cell transplantation. *Surgery*, 126(2), 299-304.
- Tickner, D., Opperman, J. J., Abell, R., Acreman, M., Arthington, A. H., Bunn, S. E., Cooke, S. J., Dalton, J., Darwall, W., Edwards, G., Harrison, I., Hughes, K., Jones, T., Leclère, D., Lynch, A. J., Leonard, P., McClain, M. E., Muruven, D., Olden, J. D., Ormerod, S. J., ... y

- Young, L. (2020). Bending the curve of global freshwater biodiversity loss: an emergency recovery plan. *BioScience*, 70(4), 330-342.
- Ujszegi, J., Ludányi, K., Móricz, Á. M., Krüzselyi, D., Drahos, L., Drexler, T., Németh, M. Z., Vörös, J., Garner, T. W. J. y Hettyey, A. (2021). Exposure to *Batrachochytrium dendrobatidis* affects chemical defences in two anuran amphibians, *Rana dalmatina* and *Bufo bufo*. *BMC Ecology and Evolution*, 21(1), 1-14.
- Valencia-Aguilar, A., Toledo, L. F., Vital, M. V., y Mott, T. (2016). Seasonality, environmental factors, and host behavior linked to disease risk in stream-dwelling tadpoles. *Herpetologica*, 72(2), 98-106.
- Van Rooij, P., Pasmans, F., Coen, Y., y Martel, A. (2017). Efficacy of chemical disinfectants for the containment of the salamander chytrid fungus *Batrachochytrium salamandrivorans*. *PLoS One*, 12(10), e0186269.
- Varga, J. F., Bui-Marinós, M. P., y Katzenback, B. A. (2019). Frog skin innate immune defences: sensing and surviving pathogens. *Frontiers in immunology*, 9, 3128.
- Velásquez-E., B., Castro, F., Bolívar-G, W., y Herrera, M. I. (2008). Infección por el hongo quitrido *Batrachochytrium dendrobatidis* en anuros de la cordillera occidental de Colombia. *Herpetotropicos*, 4(2): 65-70.
- Verbrugge, E., Van Rooij, P., Favoreel, H., Martel, A., y Pasmans, F. (2019). In vitro modeling of *Batrachochytrium dendrobatidis* infection of the amphibian skin. *PLoS one*, 14(11), e0225224.
- Vieira, C. A., Toledo, L. F., Longcore, J. E., y Longcore, J. R. (2013). Body length of *Hylodes cf. ornatus* and *Lithobates catesbeianus* tadpoles, depigmentation of mouthparts, and presence of *Batrachochytrium dendrobatidis* are related. *Brazilian Journal of Biology*, 73, 195-199.
- Voyles, J., Johnson, L. R., Rohr, J., Kelly, R., Barron, C., Miller, D., Minster, J., y Rosenblum, E. B. (2017). Diversity in growth patterns among strains of the lethal fungal pathogen *Batrachochytrium dendrobatidis* across extended thermal optima. *Oecologia*, 184, 363-373.
- Voyles, J., Johnson, L. R., Briggs, C. J., Cashins, S. D., Alford, R. A., Berger, L., Skerratt, L. F., Speare, R., y Rosenblum, E. B. (2012). Temperature alters reproductive life history patterns in *Batrachochytrium dendrobatidis*, a lethal pathogen associated with the global loss of amphibians. *Ecology and evolution*, 2(9), 2241-2249.
- Walker, S. F., Salas, M. B., Jenkins, D., Garner, T. W., Cunningham, A. A., Hyatt, A. D., Bosch, J., y Fisher, M. C. (2007). Environmental detection of *Batrachochytrium dendrobatidis* in a temperate climate. *Diseases of aquatic organisms*, 77(2), 105-112.
- Webb, R., Philips, A., Speare, R., Connolly, J., y Berger, L. (2012). Controlling wildlife fungal disease spread: in vitro efficacy of disinfectants against *Batrachochytrium dendrobatidis* and *Mucor amphibiorum*. *Diseases of Aquatic Organisms*, 99(2), 119-125.
- Webster, J. y Weber, R. (2007). Introduction of Fungi, Tercera edición. Capítulo 4, Chytridiomycota (128-164). Cambridge University Press.

- West, J. (2018). Importance of amphibians: A synthesis of their environmental functions, benefits to humans, and need for conservation. [Tesis de pregrado inedita]. Bridgewater State University, Massachusetts.
- Whitfield, S. M., Alvarado, G., Abarca, J., Zumbado, H., Zuñiga, I., Wainwright, M., y Kerby, J. (2017). Differential patterns of *Batrachochytrium dendrobatidis* infection in relict amphibian populations following severe disease-associated declines. *Diseases of aquatic organisms*, 126(1), 33-41.
- Wijayawardene, N. N., Hyde, K. D., Al-Ani, L. K. T., Tedersoo, L., Haelewaters, D., Rajeshkumar, K. C., Zhao, R. L., Aptroot, A., Leontyev, D. V., Saxena, R. K., Tokarev, Y. S., Dai, D. Q., Letcher, P. M., Stephenson, S. L., Ertz, D., Lumbsch, H. T., Kukwa, M., Issi, I. V., Madrid, H., Phillips, A. J. L., ... y Suija, A. (2020). Outline of Fungi and fungus-like taxa. *Mycosphere*, 11(1), 1060-1456.
- Woodhams, D. C., Alford, R. A., Antwis, R. E., Archer, H., Becker, M. H., Belden, L. K., Bell, S. C., Bletz, M., Daskin, J. H., Davis, L. R., Flechas, S. V., Lauer, A., González, A., Harris, R. N., Holden, W. M., Hughey, M. C., Ibáñez, R., Knight, R., Kueneman, J., Rabemananjara, F., ... y McKenzie, V. (2015). Antifungal isolates database of amphibian skin-associated bacteria and function against emerging fungal pathogens: Ecological Archives E096-059. *Ecology*, 96(2), 595-595.
- Yasumiba, K., Bell, S., y Alford, R. (2015). Cell Density Effects of Frog Skin Bacteria on Their Capacity to Inhibit Growth of the Chytrid Fungus, *Batrachochytrium dendrobatidis*. *Microbial Ecology*, 71(1), 124-130.
- Zipkin, E. F., DiRenzo, G. V., Ray, J. M., Rossman, S., y Lips, K. R. (2020). Tropical snake diversity collapses after widespread amphibian loss. *Science*, 367(6479), 814-816.
- Zumbado-Ulate, H., Bolaños, F., Gutiérrez-Espeleta, G., y Puschendorf, R. (2014). Extremely Low Prevalence of *Batrachochytrium dendrobatidis* in Frog Populations from Neotropical Dry Forest of Costa Rica Supports the Existence of a Climatic Refuge from Disease. *EcoHealth*, 11(4), 593-602.
- Zumbado-Ulate, H., García-Rodríguez, A., Vredenburg, V. T., y Searle, C. (2019a). Infection with *Batrachochytrium dendrobatidis* is common in tropical lowland habitats: Implications for amphibian conservation. *Ecology and evolution*, 9(8), 4917-4930.
- Zumbado-Ulate, H., Nelson, K. N., García-Rodríguez, A., Chaves, G., Arias, E., Bolaños, F., Whitfield, S. M. y Searle, C. L. (2019b). Endemic infection of *Batrachochytrium dendrobatidis* in Costa Rica: Implications for amphibian conservation at regional and species level. *Diversity*, 11(8), 129.