



Las cianobacterias han proliferado en los ambientes acuáticos en coincidencia con el alto grado de eutrofización antropogénica y el cambiante ambiente acuático, modificado por el cambio climático global.



Tanto las cianobacterias como las cianotoxinas pueden generar efectos adversos en la salud del hombre y los animales. Este grave problema sanitario presenta sintomatologías similares a otras afecciones, por lo que es posible que no sea correctamente diagnosticado.



Por ello, el manual ha sido pensado para el personal del área de la salud que enfrenta esta nueva problemática. Contempla las consideraciones generales de las cianobacterias y cianotoxinas, los factores ambientales y antropogénicos que las modulan, los efectos más notorios vinculados de la exposición aguda y crónica en la salud humana y animal, los efectos en el ecosistema acuático, los nuevos métodos de detección, las perspectivas para su control, los riesgos en los ambientes de trabajo, y la gestión desde el Estado Nacional. Es de esperar que, conociendo las bases científicas de las cianobacterias y cianotoxinas, podamos en conjunto diagnosticar y tratar las afecciones en humanos, así como tender a la prevención y control del fenómeno que afecta a diversas áreas de nuestro país.

CIANOBACTERIAS COMO DETERMINANTES AMBIENTALES DE LA SALUD

Salud Ambiental

CIANOBACTERIAS

COMO DETERMINANTES AMBIENTALES DE LA SALUD



Edición 2017

SERIE: TEMAS DE SALUD AMBIENTAL N° 5

PROGRAMA NACIONAL CALIDAD DE AGUA Y SALUD
DEPARTAMENTO DE SALUD AMBIENTAL

Autoridades

PRESIDENTE DE LA NACIÓN

Ing. Mauricio Macri

MINISTRO DE SALUD

Dr. Jorge Daniel Lemus

SECRETARÍA DE RELACIONES NACIONALES E INTERNACIONALES

Dr. Rubén Nieto

SUBSECRETARÍA DE RELACIONES INSTITUCIONALES

Dra. Miguela Pico

DIRECCIÓN NACIONAL DE DETERMINANTES DE LA SALUD

Dr. Ernesto de Titto

DEPARTAMENTO DE SALUD AMBIENTAL

Ing. Ricardo Benítez

GRUPO DE TRABAJO SOBRE ASPECTOS SANITARIOS
DE LA PRESENCIA DE CIANOBACTERIAS EN AGUAS

Lic. Tatiana Petcheneshky (Coordinadora).

Cianobacterias como determinantes ambientales de la salud

Edición 2017

MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

PRESIDENCIA DE LA NACIÓN

Cianobacterias como determinantes ambientales de la salud / Tatiana Petcheneshsky ... [et al.] ; compilado por Leda Giannuzzi ; Tatiana Petcheneshsky ; editor literario Leda Giannuzzi ; Tatiana Petcheneshsky ; Marcelo Hansen. - 2a ed. ampliada. - Ciudad Autónoma de Buenos Aires : Ministerio de Salud de la Nación. Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación, 2017.
Libro digital, PDF - (Temas de salud ambiental / de Titto, Ernesto; 5)

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-950-38-0255-7

1. Salud Pública. 2. Bacterias. I. Petcheneshsky, Tatiana II. Giannuzzi, Leda, comp. III. Petcheneshsky, Tatiana, comp. IV. Giannuzzi, Leda, ed. Lit. V. Petcheneshsky, Tatiana, ed. Lit. VI. Hansen, Marcelo, ed. Lit.
CDD 613.6

Cianobacterias como Determinantes Ambientales de la Salud

Primera edición: 2011

Segunda edición corregida y ampliada (digital) 2017

Serie: Temas de Salud Ambiental

© Departamento de Salud Ambiental. Dirección Nacional de Determinantes de la Salud.
Ministerio de Salud de la Nación

Ministerio de Salud de la Nación
Av. 9 de Julio 1925, Piso 12
CP C1073ABA – Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Teléfono: (011) 4379-9086 (directo) Conmutador: 4379-9000 Int. 4854 Fax: 4379-9133
www.msal.gov.ar

ISBN 978-950-38-0255-7

Foto de tapa: muelles del Club de la Asociación de Pescadores y Cazadores Aficionados Cordobeses (APYCAC), 2010. Gentileza del Área de Limnología Aplicada y Calidad de Aguas, INA-CIRSA.

Fecha de publicación: Noviembre de 2017

Libro de edición argentina

Queda hecho el depósito que establece la ley 11.723

Este documento puede ser reproducido en forma parcial o total sin permiso especial, siempre y cuando se mencione la fuente de información.

Equipo de redacción

Editores

Leda Giannuzzi
Tatiana Petcheneshsky
Marcelo Hansen

Comité editorial

Ricardo Benítez
Ernesto de Titto

Autores

Anabella Aguilera
María Valeria Amé
Darío Andrinolo
Letizia Bauzá
Ricardo Benítez
Melina Crettaz Minaglia
Ernesto de Titto
Ricardo Echenique
Leda Giannuzzi
Marcelo Hansen
María A. Kolman
Ernesto Odriozola
Tatiana Petcheneshsky
Eduardo Jorge Rodríguez
Lorena Rosso
Marcia Ruiz
Graciela L. Salerno
Daniela Sedan
Daniel Alberto Wunderlin

Director de la Serie Temas de Salud Ambiental

Ernesto de Titto

Prólogo 1ª edición

En los últimos años se ha registrado en Argentina una serie de floraciones de cianobacterias toxígenas en distintos sistemas fluviales, tales como los ríos Uruguay, Paraná y Limay, y los embalses de Salto Grande, Río Tercero, Yaciretá, Dique San Roque y Dique Los Molinos. Si bien no contamos aún con un sistema de información de su impacto en la salud de las poblaciones expuestas, sabemos que toda floración de cianobacterias debe ser considerada en principio como potencialmente tóxica y, por lo tanto, como un problema de salud pública que requiere acciones para minimizar su efecto negativo en las comunidades en riesgo.

Las cianobacterias o algas verde azules pertenecen a los organismos más antiguos del planeta y poseen características que son comunes a otras bacterias y a las algas eucariotas, lo que les confiere cualidades únicas en cuanto a su fisiología, tolerancia a condiciones extremas y flexibilidad adaptativa. Han colonizado exitosamente los ecosistemas acuáticos y actualmente se encuentran dispersas en cuerpos de agua continentales (ríos, lagos, represas, etc.) y ambientes marinos, en forma unicelular o pluricelular (colonial o filamentosa).

Su desarrollo natural se ha visto modificado por la acción humana, principalmente por el aporte desmedido de nutrientes de las descargas cloacales a los cuerpos de agua dulce, el uso creciente de fertilizantes y el endicamiento de los ríos. Este fenómeno se ha visto agravado, además, por el cambio climático, ya que el incremento de las temperaturas de los cuerpos de agua favorece el desarrollo de las masas de cianobacterias -floración o bloom algal- como grupo competitivamente exitoso contra el resto del fitoplancton.

La elevada concentración de células derivada de la floración resulta perjudicial para la salud humana. Las cianobacterias toxígenas más frecuentes suelen producir varias toxinas causantes de trastornos neurológicos, hepáticos, dérmicos y/o respiratorios en los seres humanos, tanto por ingesta, inhalación, como por contacto con el agua. Adicionalmente, la producción de metabolitos volátiles genera un olor similar a la tierra húmeda, “moho” o “gamexane”, a la vez que otorga un sabor desagradable a los peces por ingesta y acumulación en sus tejidos grasos.

El control de las fuentes de abastecimiento de agua potable para detectar la presencia de las cianobacterias nocivas y sus metabolitos no es todavía una práctica común en Argentina, y ni siquiera se ha incluido aún la obligatoriedad del recuento de cianobacterias y de medición de concentración de toxinas en las normas de calidad del agua potable. Esta es, por lo tanto, una de las primeras tareas que debemos enfrentar para reducir sus consecuencias.

Otro desafío es la caracterización de los efectos tóxicos de las cianobacterias en nuestro país, lo cual requiere el compromiso activo del equipo de salud para reconocer y documentar los hallazgos en toda la geografía nacional. Este trabajo es imprescindible para permitir su difusión a fin de mejorar su diagnóstico y tratamiento adecuado, sumado a la necesidad de desarrollar metodología de diagnóstico de laboratorio ajustada a su factibilidad para dar las respuestas más específicas posibles.

Por estas razones, el Ministerio de Salud de la Nación ha convocado a un grupo de especialistas para organizar el conocimiento sobre el tema y facilitar al equipo de salud el acceso a la información. Este paso es necesario para generar las acciones pertinentes de respuesta ante la eventual exposición de la población, tales como la promoción, protección, prevención y asistencia. El presente manual es el resultado del esfuerzo dedicado al estudio y la investigación de las cianobacterias del equipo técnico de la Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación y de los profesionales invitados.

Prólogo 2ª edición

Hasta hace unos 3500 millones de años la tierra tenía mucho menos oxígeno que hoy y estaba habitado por bacterias heterótrofas (que se alimentan de sustancias orgánicas). La aparición y desarrollo de las cianobacterias en la era Precámbrica fue el evento evolutivo que cambió la historia del planeta, ya que su capacidad para generar oxígeno cambió la atmósfera y con ello las condiciones para el desarrollo de formas de vida más complejas.

Estos organismos arcaicos no han sobrevivido por casualidad hasta nuestros días; son formas de vida extremadamente resistentes, tenaces y adaptables, que han logrado sobrevivir a todas las extinciones masivas que han asolado al planeta, y que hoy crecen en casi todos los tipos de hábitats, incluyendo el fitoplancton, los suelos húmedos, y aún en cavernas pobremente iluminadas.

A diferencia de las plantas, que toman los nutrientes de la tierra, el fitoplancton toma los que están disueltos en el agua. Entre ellos, dos que necesita y utiliza en gran cantidad son el nitrógeno y el fósforo, de los cuales los humanos somos grandes proveedores por diversos medios: las aguas servidas, los desechos orgánicos, la escorrentía de suelos con fertilizantes agrícolas, y los contaminantes provenientes del uso de combustibles fósiles, entre otros.

Este fenómeno se agrava por el cambio climático, ya que el incremento de las temperaturas de los cuerpos de agua favorece el desarrollo de las masas de cianobacterias como grupo competitivamente exitoso contra el resto del fitoplancton.

Curiosamente tanto las sequías como las lluvias intensas pueden agravar el problema. Las sequías porque pueden favorecer la retención de nutrientes por mayores tiempos favoreciendo el desarrollo de las especies potencialmente tóxicas y/o aumentar la salinidad de los embalses, provocar el estrés de las células y así favorecer la liberación de toxinas; las lluvias extremas porque pueden facilitar el transporte de los nutrientes de la tierra a los cuerpos de agua favoreciendo el desarrollo de estos microorganismos.

Además cuenta el natural aumento de afloramientos costeros cuando los vientos sustituyen aguas superficiales por aguas profundas, llevando nutrientes desde el fondo del océano a la superficie, lo que favorece las floraciones locales. A ello debe sumarse que la elevación del nivel del mar aumentará la extensión de las plataformas submarinas de poca profundidad, y por ende las áreas de crecimiento del fitoplancton.

Se estima que son potencialmente tóxicas más del 50 % de las floraciones de cianobacterias de aguas continentales a nivel mundial.

La elevada concentración de células derivada de la floración es perjudicial para la salud humana. Las cianobacterias toxígenas más frecuentes suelen producir varias toxinas causantes de trastornos neurológicos, hepáticos, dérmicos y/o respiratorios en los seres humanos, tanto por ingesta como por contacto con el agua. Adicionalmente, la producción de metabolitos volátiles genera un olor similar a la tierra húmeda, “moho” o “gamexane”, a la vez que otorgan un sabor desagradable a los peces que las ingieren y acumulan en sus tejidos grasos.

Las cianotoxinas pueden afectar a las personas que se sumergen en dichas aguas, ya sea por deporte o por recreación. Varios países del mundo, incluyendo a la Argentina, el Uruguay, el Reino Unido y Australia, han reportado mortandad de animales domésticos, en particular perros, y ganado tras beber en cuerpos de agua con floraciones.

En los últimos años se ha registrado en la Argentina una serie de floraciones de cianobacterias toxígenas en distintos sistemas fluviales, tales como los ríos Uruguay, Paraná y Limay, y los embalses de Salto Grande, Río Tercero, Yaciretá, Dique San Roque y Dique Los Molinos, entre otros.

El Ministerio de Salud ha desarrollado herramientas metodológicas para contar en el futuro cercano con un sistema de información del impacto en la salud de las poblaciones expuestas. Sabemos que toda floración de cianobacterias debe ser considerada en principio como potencialmente tóxica y, por lo tanto, como un problema de salud pública que requiere acciones para minimizar su efecto negativo en las comunidades en riesgo.

Un desafío es la caracterización de los efectos tóxicos de las cianobacterias en nuestro país, lo cual requiere el compromiso activo del equipo de salud para reconocer y documentar los hallazgos en toda la geografía nacional. Este trabajo es imprescindible para permitir su difusión, a fin de mejorar su diagnóstico y tratamiento adecuado, sumado a la necesidad de desarrollar metodología de diagnóstico de laboratorio ajustada a su factibilidad para dar las respuestas más específicas posibles.

Por otro lado, el control de las fuentes de abastecimiento de agua potable para detectar la presencia de las cianobacterias nocivas y sus metabolitos no es todavía una práctica común en la Argentina, y ni siquiera se ha incluido aún la obligatoriedad del recuento de cianobacterias y de medición de concentración de toxinas en las normas de calidad del agua potable. Esta es, por lo tanto, una de las primeras tareas que debemos enfrentar para reducir sus consecuencias.

Por estas razones, el Ministerio de Salud de la Nación ha convocado a un grupo de especialistas para organizar el conocimiento sobre el tema y facilitar al equipo de salud el acceso a la información. Este paso es necesario para generar las acciones pertinentes de respuesta ante la eventual exposición de la población, tales como la promoción, protección, prevención y asistencia.

Cinco años atrás presentamos el primer relevamiento del estado del arte en esta temática. Desde entonces mucho hemos avanzado, y esta actualización del conocimiento se hace necesaria porque, a la par que creció nuestra comprensión y conocimiento del tema, las cianobacterias se propagaron y la dimensión del problema crece. El presente manual es el resultado del esfuerzo dedicado al estudio y la investigación de las cianobacterias del equipo técnico de la Dirección Nacional de Determinantes de la Salud y de los profesionales invitados, a quienes agradecemos por su desinteresada colaboración.

Dr. Ernesto de Titto

Director Nacional de Determinantes de la Salud

Presentación de la segunda edición

En el último quinquenio la problemática de eutrofización de ambientes acuáticos se ha instalado en diversos cuerpos de aguas, aumentando la frecuencia y duración de aparición y floración de microalgas y entre ellas las cianobacterias potencialmente tóxicas coincidiendo con parámetros indicadores de un cambio climático global que se refleja localmente.

Este fenómeno ha empezado a manifestarse últimamente en reservorios de agua dulce que aun no habían presentado históricamente una presencia visible.

El desafío de contar con un material accesible al área de la salud pudo ser resuelto por un grupo de especialistas convocados por el Ministerio de Salud que organizaron el conocimiento existente en distintas áreas académicas de nuestro país.

Se conformó así el GRUPO DE TRABAJO SOBRE ASPECTOS SANITARIOS DE LA PRESENCIA DE CIANOACTERIAS EN AGUAS, creado por Disposición N° 2/2011 de la SUBSECRETARIA DE RELACIONES SANITARIAS E INVESTIGACIÓN, que produjo un material presentando los posibles impactos en la salud por la presencia de cianobacterias en aguas en 2011 bajo el título CIANOACTERIAS COMO DETERMINANTES AMBIENTALES DE LA SALUD, publicado como el Manual N° 5 de la Serie: Temas de Salud Ambiental.

Desde entonces, la investigación a nivel internacional y sobre todo en el hemisferio norte, afectado particularmente por floraciones de algas y cianobacterias potencialmente tóxicas, ha crecido en forma exponencial.

En nuestro país, tras seis años de continuo avance es evidente la necesidad de revisión del material de la 1ra edición y la prosecución de esta temática con la incorporación de nuevos aspectos tanto científicos como normativos relacionados con la gestión.

Con la incorporación de nuevos colaboradores al grupo inicial y a la luz del impulso dado por el mismo, tenemos la satisfacción de ofrecer esta 2da edición del Manual CIANOACTERIAS COMO DETERMINANTES AMBIENTALES DE LA SALUD.

En la misma se realizó la revisión total del material original y se incorporaron temáticas particulares que merecen actualmente mayor atención. En particular se resaltan los efectos de cianotoxinas en la salud animal (mascotas y ganado), ya que se ha definido la figura del animal centinela para las alertas sobre el riesgo por exposición a cianobacterias para los humanos, considerando que pueden constituirse como referentes de la prevención para la salud humana.

Por otra parte teniendo en cuenta un importante número de actividades laborales que hacen que sus ejecutores se enfrenten al peligro que significa el contacto o exposición por distintas vías a cianobacterias, se abre aquí un enfoque que tiene en cuenta este riesgo en el medio ambiente de trabajo.

Otro aspecto que no había sido alcanzado por la primera edición es el hecho de que en la actualidad se ha incrementado la promoción del consumo y la producción orgánica, y de una cantidad de suplementos dietarios de venta libre que pueden contener cianobacterias potencialmente tóxicas como contaminante y por lo tanto constituirse en un potencial riesgo para la salud.

La bioacumulación y biomagnificación de cianotoxinas en organismos acuáticos de agua dulce constituyen un riesgo ecológico que puede tener una importancia aun no valorada en toda su real dimensión en la cadena alimenticia que termina en animales superiores y en los humanos.

Esta 2da edición del manual es una versión corregida y ampliada que contiene actualizaciones de temas ya desarrollados en la primera entrega como son los relacionados con los aspectos ecológicos y taxonómicos, y sobre los métodos moleculares para la detección de cianobacterias formadoras de floraciones y su potencial toxigénico.

A medida que este problema de salud ambiental vaya cobrando importancia en la gestión de la salud pública, será necesario incorporar nuevos aportes científicos a este tipo de entregas para dotar de información y conocimientos técnicos a los que les quepa la responsabilidad de impulsar acciones y programas basadas en la atención, prevención, promoción y protección de la salud, adelantándose con medidas preventivas a aquellos factores de riesgo que aportan los determinantes ambientales.

Ing. Ricardo O. Benítez
Lic. Tatiana Petcheneshky

Índice

PRÓLOGO DE LA PRIMERA EDICIÓN	7
PRÓLOGO DE LA SEGUNDA EDICIÓN	9
PRESENTACIÓN DE LA SEGUNDA EDICIÓN	11
CAPÍTULO 1. La calidad del agua: un determinante esencial de la salud. Importancia del compromiso local. Tatiana Petcheneshsky, Ricardo Benítez, Marcelo Hansen y Ernesto de Titto.	15
CAPÍTULO 2. Cyanobacteria nocivas de ambientes acuáticos continentales: taxonomía y ecología. Anabella Aguilera y Ricardo Omar Echenique.	27
CAPÍTULO 3. Cianotoxinas. Farmacología y efectos de las principales toxinas presentes en Argentina. Microcystinas, Saxitoxinas, Anatoxinas, Cylindrospermopsinas, lipopolisacáridos. Darío Andrinolo y Daniela Sedan.	49
CAPÍTULO 4. Cianobacterias y cianotoxinas. Efectos en la salud humana. Casos informados y primeros acercamientos al estudio epidemiológico. Daniela Sedan y Darío Andrinolo.	67
CAPÍTULO 5. Factores ambientales y antropogénicos que afectan la formación de floraciones de cianobacterias. y cianotoxinas. Lorena Rosso y Leda Giannuzzi.	79
CAPÍTULO 6. Efecto de las floraciones sobre el ecosistema acuático. Revisión actualizada. María Valeria Amé y Daniel Alberto Wunderlin.	95
CAPÍTULO 7. Manejo y control de cianobacterias en lagos, reservorios y ríos. Alertas. Darío Andrinolo y Marcia Ruiz.	111
CAPÍTULO 8. Revisión actualizada de métodos de control del desarrollo de floraciones cianobacterianas en ambientes acuáticos. Letizia Bauzá y Leda Giannuzzi	125
CAPÍTULO 9. Métodos moleculares para la detección de cianobacterias formadoras de floraciones y su potencial toxigénico. María A. Kolman y Graciela L. Salerno.	147

CAPÍTULO 10.	157
Potencial riesgo a la salud de los suplementos dietarios que contienen algas azul-verdosas. Leda Giannuzzi.	
CAPÍTULO 11.	171
Bioacumulación y biomagnificación de cianotoxinas en organismos acuáticos de agua dulce. Melina Crettaz-Minaglia, Daniela Sedan y Leda Giannuzzi.	
CAPÍTULO 12.	187
Efecto de las Cianobacterias sobre la salud animal. Ernesto Odriozola.	
CAPÍTULO 13.	199
Cianobacterias, un nuevo peligro en el medio ambiente de trabajo. Eduardo Rodriguez.	
CAPÍTULO 14.	215
Cianobacterias como determinantes de la salud. Gestión en el Ministerio de Salud de la Nación, 2010-2016. Tatiana Petcheneshsky, Ricardo Benítez, Ernesto de Titto.	
GLOSARIO	247
AUTORES	253
OTROS TÍTULOS DE LA SERIE: TEMAS DE SALUD AMBIENTAL	258

La calidad del agua: un determinante esencial de la salud

Importancia del compromiso local

Tatiana Petcheneshsky, Ricardo Benítez, Marcelo Hansen y Ernesto de Titto

MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

“La salud es la base de la felicidad popular, y se define como bienestar físico, mental, moral y social del individuo, pues éste es una resultancia del medio ambiente social, como el enfermo lo es del medio ambiente físico. El medio social físico, de cuya armonía depende la salud del pueblo, cuando se modifica, cuando se altera o se desequilibra, produce todas las enfermedades posibles y es el principal factor en el proceso de la desintegración orgánica de los individuos y de las naciones”.
Dr. Ramón Carrillo (27-12-1946).

Resumen

La salud es la resultante de dos grandes dimensiones complementarias e integradas, una biológica y una social, expresadas como factores de cuatro grandes campos: a) el biológico, b) el ambiental, c) el relacionado con los estilos de vida, y d) los vinculados con el sistema de atención de la salud. Toda la población está expuesta a los factores ambientales por las presiones que ejerce en su crecimiento demográfico y en la búsqueda de satisfacer sus necesidades básicas. Entre ellos ocupan un espacio central los riesgos asociados a la calidad del agua.

Si la ingesta de agua no potable por hallarse contaminada de distintas formas (física, química, biológica) constituye un serio riesgo para la salud, resulta evidente la necesidad de adoptar acciones de Evaluación y Manejo de Riesgos, de las cuales el control y la vigilancia de la calidad del agua de consumo humano es el recurso preventivo más eficaz. No menos importante es el riesgo que resulta del contacto (dérmico, por ingesta o inhalación) con aguas contaminadas por la presencia de cianobacterias y sus metabolitos, a partir de su uso para fines laborales, de consumo y recreación. Para atender el fenómeno de “bloom” o florecimiento de cianobacterias en cuerpos de agua a nivel local, puede ser necesario combinar distintos enfoques metodológicos.

La Atención Primaria de la Salud es el recurso mejor desarrollado para trabajar en la prevención, promoción y protección de la salud, como enfoque estratégico para enfrentar los riesgos que entraña el ambiente para la salud. Cuenta con un instrumento de gestión: la Atención Primaria de la Salud Ambiental, que procura la obtención de entornos saludables a través de la promoción y realización de acciones preventivas en el nivel local, con participación comunitaria.

El riesgo potencial que supone el florecimiento de cianobacterias nocivas constituye un buen desafío para que el equipo de salud pueda adelantarse a la posible ocurrencia de efectos en la salud. Para ello debe gestionar la coordinación a nivel local o regional con los organismos que investigan, controlan y monitorean los recursos hídricos, y articular estrategias de comunicación del riesgo para contribuir a disminuir el impacto negativo del problema.

En esta actividad se recurrirá a la Epidemiología Ambiental, que documenta la existencia de una asociación entre una condición ambiental y una o más alteraciones específicas en la salud de las personas, sirviendo de base a las acciones preventivas en materia de salud ambiental.

Palabras clave: agua, cianofíceas, salud humana, contaminación.

1. Introducción

La conceptualización de lo que entendemos por salud supera la visión dicotómica según la cual equivalía a la ausencia de enfermedad, para reconocer en el ser humano dos grandes dimensiones complementarias e integradas: una biológica y una social. Por lo tanto, en una visión holística, la salud es la resultante de un proceso que conjuga estas dimensiones expresadas como factores de cuatro grandes campos:

- a.- El biológico
- b.- El ambiental
- c.- El relacionados con los estilos de vida, y
- d.- El inherente al sistema de atención de la salud (1).

De los cuatro campos citados, el entorno es, probablemente, el más importante: en un entorno inadecuado, queda limitado a lo posible de ser realizado por la salud, la biología, el estilo de vida y la organización de la atención sanitaria.

Los factores ambientales que más afectan a la salud son los vinculados con las acciones que la población ejerce sobre su entorno en su crecimiento demográfico y en la búsqueda de satisfacer sus necesidades básicas. La falta de atención a las condiciones ambientales afecta a toda la población.

Es muy difícil hacer un listado completo de las cuestiones ambientales con impacto sobre la salud humana (2, 3, 4). Si nos focalizáramos en los riesgos asociados a la calidad del agua, las más evidentes son (5):

- a.- La falta de abastecimiento domiciliario de agua potable y de los adecuados sistemas de saneamiento, factor de riesgo para, entre otras, enfermedades diarreicas, parasitosis, e intoxicaciones;
- b.- Las deficiencias en el drenaje de las aguas pluviales en las zonas urbanas y suburbanas que favorece el estancamiento, propicio para la reproducción de mosquitos y otros organismos vectores de enfermedades;
- c.- La contaminación de los embalses, lagos, ríos y lagunas con sustancias químicas indeseables y/o con biota potencialmente patógena;
- d.- La incorrecta gestión de los desechos sólidos que resulta en el aporte de tóxicos a través del líquido percolado al suelo, los acuíferos y/o a los cuerpos de agua superficiales; y
- e.- El aporte de nutrientes en todas las cuencas, proceso acelerado por acción antrópica del suelo en agricultura y ganadería.

Además de las condiciones ambientales particulares que entrañan riesgos para la salud, deben incluirse el cambio climático y la disminución de la capa de ozono, dos problemas de dimensión planetaria que afectan la relación entre el ambiente y la salud humana.

2. Vigilancia de la calidad del agua potable

La ingesta de agua no potable, por hallarse ésta contaminada de distintos elementos (física, química, biológica) constituye un serio riesgo para la salud. Por tal razón resulta evidente la necesidad de adoptar las medidas precitadas a fin de incorporar acciones de MANEJO DE RIESGO, tales como el control y la vigilancia de la calidad del agua de consumo humano, a fin que el manejo preventivo resulte más eficaz.

2.1. Planes de agua segura (PAS)

La OMS, en su tercera edición de las *Guías de Calidad del Agua de Bebida*, expresa que la calidad del agua puede ser garantizada por medio de la protección de las fuentes, el control de los procesos de tratamiento, la adecuada distribución y el manejo a nivel de los domicilios (6).

En los actuales planes de vigilancia de la calidad del agua de bebida, este enfoque tiene un carácter netamente preventivo, y va mucho más allá del simple monitoreo a lo largo de puntos estratégicos de la red de distribución, tal como se viene desarrollando en la mayoría de los casos.

Este manejo preventivo tiene como componentes principales los siguientes aspectos:

- 1.- Objetivos basados en salud y establecidos en función de la evaluación de los aspectos de salud;
- 2.- Evaluación del sistema, para determinar si el agua suministrada satisface los requisitos de salud;
- 3.- Monitoreo operacional de las medidas de control;
- 4.- Gestión de los planes de seguridad del agua, que documenta la evaluación del sistema, los planes de monitoreo y las acciones emprendidas en condiciones normales u ocasionales, entre otros; y
- 5.- Vigilancia, que verifica que todo lo anterior opera apropiadamente

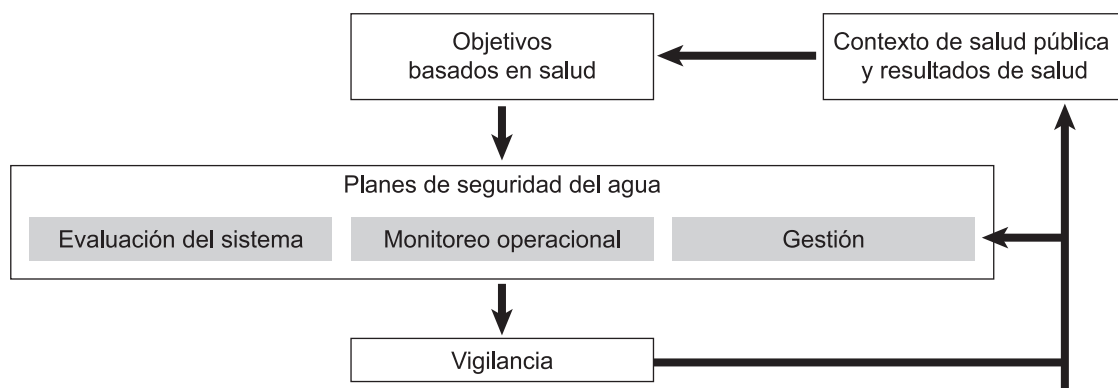
El primer punto resulta de carácter eminentemente político, en tanto la autoridad sanitaria asume el rol indelegable que es de competencia de las áreas de Salud (Ministerios, Secretarías, etc.) y en conjunto con el prestador y los consumidores fijan criterios y normas técnicas.

Los puntos 2, 3, y 4 forman parte del PAS, que es elaborado y aplicado por los prestadores y revisado y aprobado por la autoridad sanitaria.

El último punto también es competencia específica del Sector Salud, que periódicamente revisa todos los aspectos de seguridad que debe aplicar el prestador de servicio que es el responsable absoluto del control de calidad, del monitoreo operacional y de asegurar la aplicación de buenas prácticas operativas.

El siguiente esquema sintetiza el marco que establece el aseguramiento del agua de bebida:

Marco para la seguridad del agua de bebida



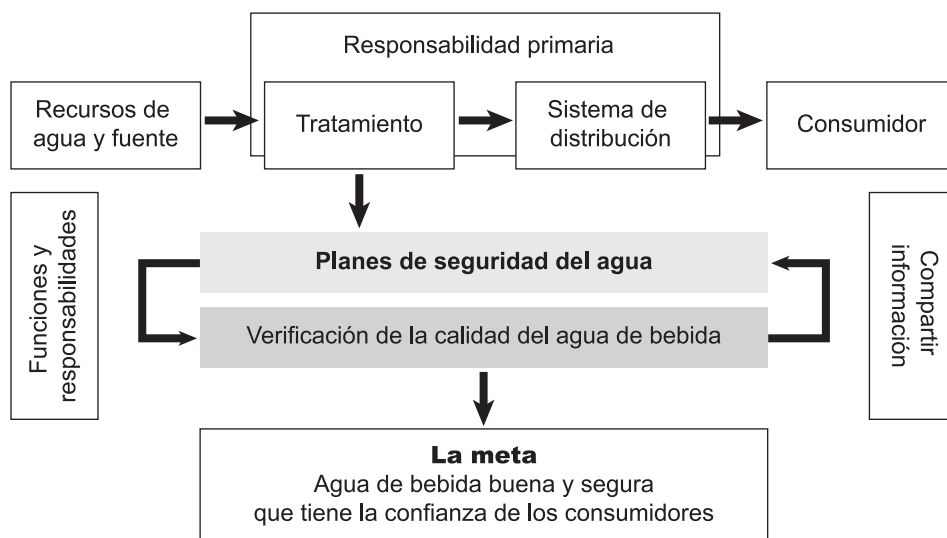
Carta de Bonn

Esta Carta, desarrollada por profesionales expertos en la potabilización de agua, entidades reguladoras y empresas prestatarias, describe los acuerdos operacionales e institucionales requeridos para la adecuada gestión del abastecimiento de agua desde la captación hasta el consumidor.

Involucra a todos los actores de los sucesivos eslabones del abastecimiento de agua, que comprende el recurso hídrico, el tratamiento y distribución, y el consumidor; con énfasis en el tratamiento y la distribución que están bajo responsabilidad exclusiva del abastecedor.

Esta carta propone el marco para el agua segura e incorpora el desarrollo de planes de seguridad del agua, al que presenta como una alternativa para evaluar y minimizar los riesgos en los sistemas de abastecimiento de agua, conjuntamente con la verificación de la calidad final del agua de bebida y su conformidad con los valores exigidos por la normativa.

La institucionalización de este concepto requiere de un encuadre institucional y social que defina las funciones y responsabilidades de cada uno de los actores y garantice un fluido intercambio de información. Así se reitera la necesaria participación gubernamental (estableciendo el marco legal), a los proveedores (elaborando y aplicando Planes de Agua Segura), entes e instituciones reguladoras (normatización técnica y verificación), y consumidores (manejo y uso adecuado del agua en las viviendas).



Fuente: Adaptación Carta de Bonn-2004

En síntesis, el objetivo principal de los PAS es el aseguramiento de las buenas prácticas de abastecimiento de agua de bebida a través de la minimización de los aportes contaminantes a las fuentes de provisión, la reducción de esa contaminación mediante manejos adecuados, la optimización de los sistemas de potabilización y las tareas de prevención orientadas a impedir nuevas contaminaciones en los sistemas de distribución, almacenamiento y manejo del agua a nivel intra-domiciliario.

Para su implementación es necesario recolectar y evaluar la información existente sobre las características de la cuenca hidrográfica, la calidad del agua cruda, el impacto en la salud de los contaminantes presentes (físicos, químicos y biológicos), los sistemas de tratamiento, almacenamiento y de distribución del agua.

2.2. Vigilancia de la calidad de aguas de uso recreativo

La ingesta de agua de bebida en condiciones no potables trae aparejado un importante riesgo para la salud. No menos importante es el riesgo que resulta del contacto con aguas contaminadas por la presencia de algas “tóxicas”, situación que ocurre a partir del uso del agua para aspectos de tipo recreacional y laboral (playa, baños, natación, pesca comercial, navegación y pesca deportivas, otros deportes acuáticos, etc.).

Esta exposición a las cianobacterias y a sus metabolitos, sean toxinas o no, ocurre fundamentalmente a través de tres vías distintas como son el contacto dérmico con las aguas contaminadas, la ingesta accidental y la inhalación de pequeñas partículas aerosolizadas que contengan cianobacterias o sus metabolitos disueltos en el agua.

El manejo preventivo del riesgo en estas instancias requiere sistemas de alerta temprana, mediante el monitoreo de la calidad del recurso hídrico, además de condiciones climáticas favorables, y el seguimiento de indicadores sobre la posible aparición de floraciones de cianobacterias. Asimismo, ocurrida la floración, debe mantenerse un monitoreo continuo que permita identificar las especies, observar cambios en el desarrollo del fenómeno, ciclos de vida y períodos de duración del evento (incluyendo cuando habiendo desaparecido las células vivas, aun perdura la toxina disuelta en agua).

3. Atención primaria de la salud ambiental

3.1. Salud ambiental y atención primaria

La premisa de que Salud y Ambiente constituyen un concepto binario, inclusivo y no excluyente debe formar parte del diccionario elemental del equipo de salud. Por ello es imperativo promover su compromiso, empezando por el equipo de salud, especialmente en la atención primaria, con la prevención, promoción, y protección de la salud como enfoque estratégico para hacer frente a los riesgos que entraña el ambiente para la salud (4-8).

En esta tarea el equipo de salud tiene un rol de liderazgo claro pero una responsabilidad compartida: los desafíos que el ambiente propone superan las habilidades y recursos del equipo de salud y demandan el compromiso de las comunidades en las que cada uno de ellos opera.

Para ello podemos tomar ventaja de un instrumento de gestión desarrollado por la Organización Panamericana de la Salud –OPS–: la Atención Primaria de la Salud Ambiental (APSA), cuyo objetivo fundamental es la protección y el mejoramiento de la Salud y el Ambiente para la obtención de entornos saludables a través de la promoción y realización de acciones preventivas en el nivel local, con participación comunitaria (9).

La APSA postula un cambio de conducta individual en la relación que el hombre ha tenido tradicionalmente con su entorno, y la aceptación social de la necesidad de promover y participar en la protección de la salud ambiental.

La APSA refleja conceptualmente la estrategia de la ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD que, recordemos, propuso ya hace décadas modificar varios paradigmas, entre los que destacamos:

- a.- Desconcentrar la atención médica, acercando el acceso al sistema a los lugares de residencia de la población;
- b.- Agregar la prevención, promoción y protección de la salud a la atención de la enfermedad;
- c.- Incrementar la relevancia de la consideración de los factores no biológicos determinantes de la salud;
- d.- Agregar a la responsabilidad central del Estado por la salud de la población, un mayor involucramiento de la población y las personas en la preocupación por su salud;

En ese marco conceptual, “*la ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD AMBIENTAL es una estrategia por la cual los grupos de personas o comunidades locales se organizan entre ellos mismos, con apoyo externo, para aplicar su conocimiento y pericia técnica a fin de proteger sus recursos y ambiente natural y encontrar al mismo tiempo, fuentes para sus necesidades básicas de supervivencia*”.

En estos términos, la APSA es una propuesta cualitativamente diferente y complementaria de la Atención Primaria de la Salud que busca incorporar la acción preventiva y la planificación anticipada, en lugar del manejo de crisis y emergencias, y que por tanto debe permitir un uso más racional de los recursos al evitar la destrucción del ambiente y el sufrimiento innecesario de la comunidad.

Los municipios, por su carácter de primer nivel de organización social de la comunidad, están llamados a ser ejes articuladores de la APSA, ya que sus objetivos inmediatos, la adopción de políticas y sus contenidos, están condicionados por la realidad política, institucional y económica de cada comuna en que se desarrolle.

3.2. Salud ambiental en el nivel local

La APSA no pretende resolver todos los problemas ambientales del espacio local. Hay problemas que exceden la capacidad de respuesta local y requieren de la participación del nivel provincial o nacional. No obstante, es mucho lo que puede hacer en el nivel local (10).

Por ejemplo, la comunidad puede:

- a.- Elaborar diagnósticos participativos (incluida la evaluación de impacto ambiental);
- b.- Elaborar planes estratégicos participativos;
- c.- Establecer actividades de VIGILANCIA AMBIENTAL para, por ejemplo, tener registros y seguimiento de denuncias de derrames a cielo abierto, y/o de cambios de coloración y presencia de espuma en la superficie de los cuerpos de agua, presencia de olores no habituales, denuncia y fiscalización primaria de industrias contaminantes;
- d.- Elaborar programas de manejo de residuos sólidos (reciclaje, eliminación de microbasurales, etc.);
- e.- Elaborar y ejecutar proyectos;
- f.- Difundir resultados;
- g.- Elaborar y desarrollar campañas de salud pública y ambiente (ej. prevención de intoxicaciones por plaguicidas, uso seguro de aguas recreativas, uso racional del agua potable, prevención de hantavirus y dengue, ahorro de energía, parquización para fijación de suelo, forestación como cortina de factores climáticos o de actividades antropogénicas potencialmente riesgosas).

4. Evaluación de riesgos ambientales

4.1. Riesgo

El riesgo es la probabilidad de que ocurra un daño como consecuencia de un determinado peligro; dependiendo del peligro y del nivel de la exposición. Para definirlo de manera más formal se puede decir que es la posibilidad de que se produzca un evento dañino (pérdida, lesión o muerte) por exposición a un agente en condiciones específicas.

“Se dice que una persona está en “riesgo” cuando se expone a un “peligro” y la magnitud del riesgo es una función de la peligrosidad de la sustancia y de la magnitud de la exposición”.

4.2. ¿Que es una evaluación de riesgo?

Una evaluación de riesgo es una recopilación de información sobre los efectos tóxicos de una sustancia química o situación potencialmente peligrosa y su evaluación para determinar el posible riesgo asociado con la exposición (6, 11, 12).

Existen numerosos enfoques metodológicos para evaluar los riesgos para la salud humana; entre ellos destacamos dos elaborados en los EEUU:

- a.- Según la sustancia específica, desarrollado por la Agencia de Protección Ambiental (Environmental Protection Agency, EPA), y
- b.- Según la situación o el lugar específico, desarrollado por la Agencia para las Sustancias Tóxicas y Registro de Enfermedades (Agency for Toxic Substances and Disease Registry, ATSDR) (13).

Este segundo enfoque es el que mejor se adapta a las posibilidades de los países en desarrollo, como el nuestro, y realizan la evaluación en base a tres fuentes de información primaria:

- Datos del ambiente (informaciones sobre contaminantes)
- Datos de efectos en salud (tasas de enfermedades y muertes)
- Preocupaciones de la comunidad por su salud y calidad de vida

Las evaluaciones de Salud Pública toman en consideración:

- Los niveles (o concentraciones) de sustancias peligrosas que se encuentran en el lugar
- Si las personas pueden estar expuestas a la contaminación y cómo (a través de “rutas de exposición” tales como aire que se respira, agua de bebida o con la cual se entra en contacto, los alimentos que se ingieren)
- Los daños que las sustancias puedan causar a las personas (la “toxicidad” de los contaminantes)
- Si el vivir o trabajar cerca de sitios con sustancias peligrosas puede perjudicar la salud de las personas

4.3. Evaluación de riesgo por cianobacterias en cuerpos de aguas continentales

Originariamente, las dos metodologías arriba mencionadas –EPA y ATSDR– han sido desarrolladas para sustancias químicas tóxicas, sin hacer extensión a organismos vivos (bacterias, virus, etc.).

Para atender integralmente el fenómeno de “bloom” o florecimiento de cianobacterias en cuerpos de agua a nivel local, puede ser necesario combinar los dos enfoques metodológicos, de acuerdo a la sucesión de acontecimientos que conforman su ciclo natural y a la aparición y liberación de los metabolitos potencialmente tóxicos o dañinos para la salud y/o calidad de vida.

Punto de exposición

Es un lugar donde se toma contacto con un ambiente contaminado: un lugar de trabajo, un parque deportivo, un curso de agua (río, etc.), un cuerpo de agua (lago, embalse, laguna, etc.).

Vía de exposición

Es el mecanismo por medio del cual el tóxico ingresa al organismo. Para el propósito de la toxicología ambiental, se consideran de importancia la ingestión, la aspiración y el contacto cutáneo. En el caso de las vías de ingreso clínicas, interesan las vías intravenosa o intraperitoneal (por ej.: caso de pacientes dializados).

Evaluación de la exposición

Identifica el grado de exposición de la población (por ej., distingue la población ribereña de la población turística ocasional), y calcula la cantidad, frecuencia, duración y la vía de exposición. Por ejemplo, evalúa si se trata de una exposición única, estacional o anual, separada por intervalos al azar, estacional o anual coincidente con tiempos de actividad laboral, etc.

4.4. Evaluación de riesgo: conclusiones

- Evalúa la relación entre la exposición a las sustancias tóxicas y la ocurrencia potencial de una enfermedad.
- No existe una fórmula constante para evaluar un riesgo, es un instrumento analítico que debe adaptarse a cada situación.
- No predice exactamente cuántas personas serán afectadas por un contaminante en particular y cuál será su severidad.

5. Manejo de riesgo

Una vez identificado y evaluado el riesgo es preciso adoptar MEDIDAS para impedir que ese riesgo aumente, para contribuir a que ese riesgo disminuya y para controlar y minimizar los efectos negativos que pueda haber causado a la salud de las personas. Estas MEDIDAS se enmarcan dentro de lo que se conoce como manejo del riesgo.

No puede manejarse lo que no se conoce, por lo tanto es indispensable tener INDICADORES DE SALUD AMBIENTAL de bajo costo para vigilar el ambiente y la salud antes de que se produzcan los daños irreversibles.

Entre las varias opciones de medidas de control para el manejo del riesgo, disponemos de las acciones preventivas. Prevenir la contaminación en el sitio de origen es usualmente el método más práctico y eficaz para reducir el riesgo.

6. Conocimiento necesario del equipo de APS frente a la contaminación del agua con algas

El riesgo potencial y la posible incidencia en la salud de la población por modificaciones en el entorno ambiental acuático debido al florecimiento de cianobacterias nocivas, constituye un buen desafío para la atención primaria de la salud.

Se trata de aplicar APS en el real sentido de su estrategia; es decir transformar al Centro de Atención Primaria en algo más que receptor de la demanda comunitaria espontánea para atender los síntomas, como ocurre en muchísimos casos.

El equipo de salud debe estar en conocimiento e informado del tipo de fenómeno esperable, tanto en los posibles efectos en la salud, ya observados en diferentes países y señalados por la OMS, como la modalidad que podría tomar ese fenómeno localmente.

Para ello debe gestionarse la coordinación a nivel local o regional con los organismos que investigan, controlan y monitorean los recursos hídricos. La información generada y evaluada como riesgo potencial debe ser transmitida como propuestas de prevención a la comunidad local, y a los turistas o visitantes ocasionales, para evitar la exposición a través de los contactos con las masas de cianobacterias, y/o sus toxinas.

Es por ello que la comunicación del riesgo es una de las herramientas fundamentales del equipo de APS para contribuir a disminuir el impacto negativo de este problema de salud ambiental.

7. Epidemiología ambiental

7.1. Epidemiología Ambiental (EA) y concepto de enfermedad ambiental

La EA estudia las características del ambiente asociadas con una epidemia (o brote epidémico), es decir, aquellos atributos ambientales que nos puedan explicar un determinado patrón de distribución, no aleatorio, de los enfermos en la población (15).

Si bien en el estudio de cualquier epidemia o brote existen factores ambientales asociados con mayor o menor incidencia de casos, factor de riesgo o de protección, respectivamente, la concepción de EA refleja la aplicación de conceptos, criterios y metodologías epidemiológicas al estudio y evaluación de las enfermedades, con especial énfasis en el análisis del ambiente como elemento causal o condicionante, sean éstos agentes químicos, físicos, biológicos, psicológicos y sociales.

La EA es un instrumento esencial para el control efectivo de los factores y condicionantes ambientales peligrosos para la salud, pues proporciona una metodología científica para la medición y el análisis del estado de salud en poblaciones expuestas a factores ambientales nocivos. También facilita el establecimiento de vínculos entre éstos y sus efectos, y por lo tanto, facilita un marco de referencia para las estrategias preventivas en salud ambiental.

La estrategia fundamental de la EA, y también su complejidad, estriba en identificar correctamente la multiplicidad de exposiciones a factores ambientales.

Se deben llevar a cabo mediciones exactas de los niveles de los contaminantes mensurables –tanto en el ambiente como en los sujetos expuestos– y contrastar esos resultados con la ocurrencia de efectos adversos para la salud de la población. En otras palabras, se trata de determinar el tipo de relación entre la dosis de exposición y la frecuencia del efecto adverso observado, los períodos de latencia entre la exposición y la aparición del daño y la existencia de interacciones entre los diversos agentes a los que está expuesta una población.

El objeto básico de la EA es, entonces, documentar la existencia de una asociación entre una condición ambiental y una o más alteraciones específicas en la salud de las personas y determinar si se trata de una relación de naturaleza causal o no. Para ello se requiere del establecimiento de pruebas que verifiquen, entre otras, la fuerza, la consistencia y la especificidad de la asociación presuntamente causal, con el fin de arribar a una inferencia correcta que sirva de base a las acciones preventivas en materia de salud ambiental.

7.2. Aplicaciones de la Epidemiología Ambiental

En ocasiones, antes de observar un aumento de casos, surge inquietud pública sobre un agente presente

en el ambiente, y se establecen sistemas de monitoreo, tanto para medir la intensidad de la exposición como para investigar los cambios en la incidencia de enfermedad en la población.

En estos casos, el análisis epidemiológico es más complejo, dadas las dificultades en la medición de la exposición y de los efectos en la salud, que son habitualmente inespecíficos y de baja ocurrencia, haciendo muy difícil la definición de casos (16, 17).

7.3. Limitaciones y dificultades que se deben considerar en la práctica de la EA

En relación con la toxicología

- Información toxicológica previa insuficiente; relativo escaso número de sustancias con evaluación toxicológica completa.
- Extrapolación de información obtenida de ensayo en animales a humanos.
- Se requiere de un sustrato de laboratorio con control de calidad y con técnicas sensibles y exactas.

En relación con la exposición

- Ponderar la participación relativa de un mismo agente a través de diversas vías de exposición concurrente y/o simultánea.
- El monitoreo biológico no es aplicable a agentes irritantes locales.
- En poblaciones abiertas es difícil “cuantificar” la dosis, en general solo se puede “estimar” la dosis (de aquí que se prefiera hablar de exposición – respuesta en vez de dosis - respuesta).
- Gran dificultad para determinar retrospectivamente las exposiciones.
- Desconocimiento de la población realmente expuesta.
- Influencia de los estilos de vida y de comportamiento de la población en los patrones de exposición.

En relación con el monitoreo ambiental

- Desconocimiento de la dinámica y de las transformaciones ambientales de los agentes potencialmente tóxicos.
- Limitaciones en el monitoreo ambiental ante sustancias altamente ubicuas.
- Frecuentemente, el monitoreo ambiental, habitualmente fijo, no siempre es representativo de los patrones de actividad de la población.

En relación con la evaluación de riesgos

- La participación relativa de múltiples factores de riesgo tanto del ambiente como del individuo.
- Conocimiento previo inadecuado o incompleto de los factores de riesgo pertinentes.

En relación con la vigilancia epidemiológica

- Desarrollo insuficiente de los antecedentes históricos toxicológicos y epidemiológicos y de correlaciones entre concentraciones ambientales, datos de exposición y datos de morbilidad y mortalidad.
- En la práctica, los programas de vigilancia existentes no siempre tienen la ubicación de los

instrumentos de medición ni las actividades de monitoreo ambiental orientadas adecuadamente para reflejar la exposición lo más real posible. Un estudio prospectivo puede tener limitaciones por esto.

- Los procedimientos diagnósticos (clínicos, instrumentales y de laboratorio) son de confiabilidad variable, lo que incide tanto en los programas de vigilancia como en los procesos de tamizaje.

En relación con la metodología epidemiológica

- Metodologías epidemiológicas insuficientemente desarrolladas en esta área.
- Métodos epidemiológicos sólo señalan un probable riesgo ambiental; requieren de estudios adicionales confirmativos en otras áreas.
- Se presentan dificultades para discriminar sobre factores contundentes en estudios descriptivos.
- Limitaciones éticas para aplicar la epidemiología experimental.

En relación con otros aspectos diversos

- Desarrollo escaso o insuficiente de los registros institucionales.
- Capacitación técnica insuficiente de profesionales y técnicos involucrados.
- Limitaciones en la coordinación entre sectores y entre instituciones.
- Falta de decisión política y de financiamiento para desarrollar los estudios sobre salud ambiental.

8. Comunicación de riesgos

La comunicación de riesgos es el intercambio de información y de opiniones entre los distintos sectores involucrados sobre la existencia, naturaleza, consecuencias y gestión de un riesgo, con el propósito de que todos lo conozcan y participen en su minimización y prevención. Es considerada desde hace años por las organizaciones dedicadas a la prevención y asistencia en salud y ambiente –entre ellas, la OPS– como una de las actividades fundamentales en la evaluación y manejo de riesgos para la salud.

Podemos señalar dos líneas de acción igualmente importantes:

- La comunicación al interior de las instituciones de salud, para compartir la información disponible en los distintos niveles y áreas de trabajo con injerencia en cada problema y así poder tomar decisiones apropiadas.
- La comunicación con la comunidad, destinataria final de nuestras acciones, para que también pueda tomar mejores decisiones respecto de los riesgos a los que se expone en sus actividades cotidianas.

En el primer caso, la estrategia necesariamente incluye disponer los canales necesarios para que la información resultante de las evaluaciones, monitoreos, diagnósticos, antecedentes, etc., pueda llegar rápidamente a quienes deben gestionar tanto las medidas preventivas como la remediación de las consecuencias. Las áreas de APS deben contar con un sistema de acceso a la información producida en los monitoreos de la calidad del agua con la rapidez suficiente como para actuar a tiempo.

En el segundo caso, se trata de informar a las poblaciones potencialmente expuestas sobre las características de las floraciones cianobacterianas, indicando tanto sus riesgos como las medidas apropiadas para evitar la exposición. La variedad de estrategias es amplia y su elección dependerá de los

recursos de cada área de APS, pero podemos mencionar el contacto directo e interpersonal, a través de la visita domiciliaria o de pequeñas reuniones con sectores de la población convocados en los centros de salud o en otras instituciones de la comunidad; la disposición de cartelera en las zonas afectadas, la distribución de material impreso con información básica sobre los riesgos y la forma de evitarlos; la difusión en medios de comunicación locales.

Cualquiera sea la estrategia y los recursos empleados, una premisa fundamental es planificar la comunicación considerando las características sociales, culturales, necesidades y percepciones de la población que conformará la audiencia. Ello es necesario para adaptar los mensajes a cada contexto –ya que no hay una solución comunicacional única y estandarizada– y también para promover la participación comunitaria en el abordaje de sus propios problemas.

Los mensajes deben ser llamativos, breves, concretos, fáciles de entender, expresados en un lenguaje claro, y brindar información básica sobre el riesgo y la forma de prevenirlo, enfatizando en las acciones que se recomiendan a la población. Deben poder ser percibidos como una respuesta a necesidades y preocupaciones de la comunidad, y no como una imposición de problemáticas ajenas y conductas no deseadas.

Otro aspecto central es evitar que la información alarme innecesariamente a la población. Se debe explicar el riesgo potencial de la exposición para promover conductas seguras, pero dejando en claro que está limitado a determinados sectores del cuerpo de agua y por un período también limitado, sin generar la idea errónea de que el uso del agua implicaría siempre un riesgo, con las consecuencias negativas que ello ocasionaría en sus múltiples formas de uso: alimentario, recreativo, turístico, etc.

Referencias

1. de Titto E. Determinantes de la Salud. ISALUD-ACUMAR. Bs. As.; 2010.
2. Benítez RO, Álvarez JA, Rivero SI, de Titto E. Salud Ambiental. En Municipios Saludables, Portafolio educativo. 1º edición. OPS-OMS/Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación Argentina; 2005; p. 81-94.
3. de Titto E, Benítez R, Derlindati A, Domingo E, Sandlak J, Álvarez J, Rivero S, Eiman Grossi M. Más Salud Ambiental por Más Salud. Ingeniería Sanitaria y Ambiental. 2004; 74:42-45.
4. OPS. La salud y el ambiente en el desarrollo sostenible. Washington DC. OPS, 2000.
5. Yassí A, Kjellstrom T, De Kok T, Guidotti TL. Salud Ambiental Básica. PNUMA-ORPALC, OPS-OMS, INHEM-Cuba, México DF; 2002.
6. OMS Oficina Regional para Europa. Evaluación de Riesgos Ambientales para la Salud. Documento Guía; 2001.
7. de Titto E, Eiman Grossi M, Benítez RO, Rivero SI, Petcheneshsky T. Impactos sobre la Salud Humana. En GEO Argentina 2004-Perspectivas del Medio Ambiente en la Argentina. PNUMA-ORPALC/Ministerio de Salud y Ambiente de la Nación Argentina; 2006; p. 240-254.
8. de Titto E. ¿De que hablamos cuando hablamos de Salud Ambiental? Ingeniería Sanitaria y Ambiental. 2006; 84:49-53.
9. OPS. Atención Primaria Ambiental. Washington DC; 1998.
10. Rivero SI, Dahbar M. La Gestión Local de la Salud Ambiental- ISALUD- ACUMAR. Bs. As.; 2010.
11. Benítez RO, Petcheneshsky T. Evaluación y Manejo de Riesgos Ambientales. ISALUD-ACUMAR. Bs. As.; 2010.
12. INE-SEMARNAT, México. D.F. Introducción al análisis de Riesgos Ambientales. México; 2003.
13. ATSDR-EEUU.- Evaluaciones de Salud Pública. www.atsdr.cdc.gov/es/HAC/es_pha.htm
14. OMS. Guías para la calidad del agua potable. Vol. 1: 3era edición, Ginebra; 2006.
15. Derlindati A. Epidemiología Ambiental. ISALUD-ACUMAR. Bs. As.; 2010.
16. Peña CE, Carter DE, Ayala-Fierro F. Toxicología Ambiental- Evaluación de Riesgos y Restauración Ambiental. Universidad de Arizona; 2001.
17. PNUMA/IPCS. Evaluación de Riesgos Químicos. México DF; 1999.

Cyanobacteria nocivas de ambientes acuáticos continentales: taxonomía y ecología

Anabella Aguilera¹ y Ricardo Omar Echenique²

1. INBIOTEC-CONICET Y CIB-FIBA, ARGENTINA;

2. DIVISIÓN FICOLOGÍA. DR. "SEBASTIÁN GUARRERA", FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MUSEO, (UNLP) Y CIC-BA, ARGENTINA

Resumen

Las Cyanobacteria, Cyanophyta, Cyanoprokaryota o algas verde-azules, constituyen un grupo de organismos que poseen características propias de bacterias así como de las algas y plantas eucariotas. Algunas especies son consideradas beneficiosas para el hombre por sus diversas aplicaciones biotecnológicas, mientras que otras son conocidas por sus aspectos perjudiciales dada su capacidad para sintetizar y liberar cianotoxinas, o por alterar las características organolépticas del agua. En ciertas ocasiones, las poblaciones de cianobacterias crecen masivamente. Cuando este tipo de fenómenos son protagonizados por una o pocas especies, el suceso recibe el nombre de "floración algal" o "bloom", el cual trae aparejado una serie de impactos ambientales y constituyen, además, un alto riesgo para el hombre. En este capítulo se describen los aspectos morfológicos, fisiológicos y ecológicos de los representantes de este grupo, se consideran los aspectos taxonómicos, y se caracterizan los géneros potencialmente tóxicos presentes en Argentina.

Palabras clave: Cyanobacteria, floración algal, eutrofización, taxonomía, cianotoxinas.

1. Introducción

El presente capítulo se divide en dos partes. La primera presenta una breve caracterización de las cianobacterias, se presenta una introducción a la problemática de las floraciones nocivas en ambientes acuáticos continentales y se describen brevemente los impactos que éstas tienen sobre el ser humano y la biota asociada a los cuerpos de agua afectados. La segunda parte enfoca los aspectos taxonómicos de este grupo, con énfasis en los caracteres diagnósticos utilizados en la identificación de cianobacterias presentes en muestras de agua. Se enlistan y describen los principales géneros toxígenos registrados en la República Argentina, destacando sus principales características y aspectos toxicológicos.

2. Caracterización general de las cianobacterias

Las Cyanobacteria, Cyanophyta, Cyanoprokaryota o comúnmente algas verde-azules, constituyen uno de los grupos más fascinantes y exitosos que habitan el planeta Tierra.

Su origen se remonta al Precámbrico temprano, hace alrededor de 3000 a 3500 millones de años, y dada su actividad fotosintética con liberación de oxígeno, se las considera responsables de haber dado origen a la atmósfera oxidante que hoy conocemos (1, 2).

Las cianobacterias son organismos procariotas que presentan el mismo aparato fotosintético de las algas eucariotas y de las plantas superiores, incluyendo los dos fotosistemas y la presencia de clorofila-a. Se asume que los cloroplastos de los grupos eucariotas derivan de las cianobacterias, como resultado del establecimiento de relaciones simbióticas en el pasado (3).

La mayoría de los representantes del grupo son de vida libre, encontrándose principalmente en ambientes acuáticos continentales y marinos; aunque también habitan los terrestres. El grupo se reconoce por su habilidad para establecerse en ambientes extremos, habitando sistemas hipersalinos, aguas termales (hasta 80°C) e incluso regiones polares, a varios grados bajo cero. Tienen la habilidad de sobrevivir a largos períodos de desecación y algunas especies producen una vaina pigmentaria externa que les permite sobrevivir en ambientes con alta radiación UV (2, 4, 5). Las cianobacterias participan en la formación de estromatolitos (fósiles y actuales) y son los únicos organismos fotoautotróficos que presentan mecanismos y adaptaciones para la fijación de nitrógeno atmosférico (6).

Bajo determinadas condiciones ambientales, algunas cianobacterias tienen la capacidad de originar “floraciones algales”, proliferaciones masivas protagonizadas por una o pocas especies que dominan el fitoplancton (7). En algunos casos las floraciones de organismos de este grupo son acompañadas por la síntesis y liberación de compuestos tóxicos que reciben el nombre general de *cianotoxinas* (8), así como de compuestos volátiles (*geosmina*, *β metilisoborneol*, etc.) que alteran las características organolépticas del agua (9). Todos estos metabolitos secundarios representan un serio riesgo para el hombre y para la biota asociada a los cuerpos de agua afectados (10).

Por último, este grupo de microorganismos recibe una significativa atención dado que sus representantes producen una importante cantidad de compuestos que presentan un gran potencial para aplicaciones biotecnológicas (11).

2.1. Usos y aplicaciones biotecnológicas de las cianobacterias

Existe un interés creciente por el desarrollo de técnicas eficientes en el cultivo de microalgas y cianobacterias, debido a que son una fuente de sustancias de uso industrial y farmacológico de gran valor económico; tales como clorofila, carotenoides, ficobiliproteínas, proteínas, exopolisacáridos y otros metabolitos biológicamente activos (11).

Muchos de los compuestos obtenidos a partir de las cianobacterias tienen propiedades antibióticas y actividad antimicrobiana. Algunas especies contienen proteínas como la cyanovirina-N. Este compuesto se encuentra bajo investigación dada su potencial aplicación como agente antiviral ya que muestra actividad contra el HIV (12).

Las cianobacterias constituyen una fuente excelente de aminoácidos, vitaminas, enzimas y ácidos grasos poliinsaturados, por lo que son utilizadas como suplemento dietario. *Arthospira* (Spirulina) es colectada y consumida por poblaciones en la vecindad del Lago Chad (África), así como por antiguos pobladores del valle de México cercanos al Lago Texcoco. Los análisis bioquímicos de *Spirulina* revelan que más del 50% del peso está constituido por proteínas que contienen altos niveles de la mayoría de los aminoácidos esenciales (4, 13, 14, 15). *Nostoc* constituye un suplemento dietario común en comunidades nativas de Tailandia, Perú, Bolivia, China, Ecuador, Fiji, Java, Japón, Mongolia y Siberia, donde se aprecian sus grandes propiedades nutricionales y su alto contenido proteico. Asimismo, la biomasa cianobacteriana se emplea para la alimentación de peces, crustáceos, aves de corral y ganado (11, 16, 15).

El uso de alimento y suplementos dietarios a base de cepas de especies de *Aphanizomenon* pueden resultar en un importante riesgo, ya que podrían contener cepas toxigénicas, como fuera registrado en Lago Klamath, Canadá (17,18,19).

Las cianobacterias fijadoras de nitrógeno atmosférico tienen especial importancia por su empleo como biofertilizantes. Los arrozales asiáticos mantienen su productividad sin el uso de fertilizantes desde hace siglos dada la presencia de cianobacterias con heterocitos (15).

La crisis energética-ambiental actual demanda la búsqueda y desarrollo de fuentes de energía alternativas al uso de combustibles fósiles. Una de las alternativas es la obtención de biodiesel; combustible producido a

partir de aceites provenientes de plantas oleaginosas. En contraste con el petrodiesel, el biodiesel es una fuente de energía renovable y biodegradable que además produce menos emisiones indeseables durante su combustión. El cultivo de cianobacterias para la producción de este combustible es una alternativa ventajosa ya que poseen un elevado contenido de lípidos, presentan una alta tasa de crecimiento y prosperan en aguas marinas, dulces, salobres y residuales. La utilización de microalgas en lugar de oleaginosas reduce significativamente el uso de enormes extensiones de terreno fértil y es posible, además, obtener subproductos (proteína, carbohidratos, biopolímeros, pigmentos, biogás, etc.) a partir de la biomasa microalgal residual (20). Por otro lado, se ha logrado fotoproducir combustibles como el hidrógeno (H_2) y compuestos químicos reducidos, como el $NADPH_2$, a partir de cianobacterias heterocistíneas, como *Anabaena azollae*. La fotoproducción de H_2 es posible ya que la enzima nitrogenasa presente en los heterocitos tiene actividad hidrogenasa, además de reducir el nitrógeno atmosférico (N_2) a amonio (NH_4) (15).

Sin embargo, algunas cianobacterias son conocidas por sus aspectos perjudiciales, destacándose su potencial capacidad de generar cianotoxinas y de ocasionar alteraciones de las características organolépticas del agua por liberación de metabolitos volátiles.

2.2. Floraciones de Cyanobacteria

Bajo ciertas circunstancias, las cianobacterias crecen en forma exponencial aumentando su biomasa en valores significativos con respecto a la concentración original. Cuando este tipo de proliferaciones son protagonizadas por una o pocas especies, el fenómeno recibe el nombre de “floración algal” (en inglés: *algal bloom*) (21).

El fenómeno puede desencadenarse en pocas horas o varios días y puede desaparecer rápidamente o permanecer por períodos prolongados. En muchos casos, las floraciones se reconocen a simple vista porque el agua se colorea. Las acumulaciones superficiales suelen lucir como una capa de pintura de color azul-verdoso, rojizo y hasta negruzco. Sin embargo, no siempre las floraciones son visibles, ya que algunas poblaciones pueden presentarse dispersas en toda la masa de agua o concentrarse a cierta profundidad, por lo que no resultan evidentes (22).

Se han realizado investigaciones tanto a campo como en laboratorio a fin de determinar la dinámica de las floraciones, así como de los factores que desencadenan su inicio y la producción de toxinas (23, 24, 25, 26). Dado que una floración algal es un fenómeno complejo, los mecanismos que influyen en su iniciación y desarrollo son diversos e implican la interacción de factores biológicos, físicos y químicos.

Ciertas condiciones fisicoquímicas favorecen el establecimiento y la proliferación de las cianobacterias. Generalmente, altas concentraciones de nutrientes (principalmente nitrógeno y fósforo), temperaturas elevadas, buena disponibilidad lumínica, baja turbulencia, ausencia de vientos y la estratificación del cuerpo de agua, se relacionan con el desarrollo de las floraciones (21). El capítulo 5 ofrece una revisión de los factores ambientales y antropogénicos que influyen en el desarrollo de floraciones.

En cuanto a los factores biológicos, la proliferación desmedida de las especies fitoplanctónicas depende de su capacidad para utilizar los recursos disponibles y minimizar las pérdidas de biomasa (27). En el caso particular de las cianobacterias, la flexibilidad morfológica y fisiológica de algunos de los representantes de este grupo las hace competitivamente más exitosas frente a otros grupos de microalgas (28).

La creciente eutrofización “cultural” (ver apartado 2.3) de los cuerpos de agua producto de las actividades humanas, se considera una de las principales y más importantes causas del incremento de las floraciones algales nocivas a nivel mundial (29). El reconocimiento de los fenómenos de eutrofización como problema asociado a la contaminación se inició aproximadamente en la década de 1950 y tiempo después se encontró una relación entre la eutrofización y la proliferación masiva de Cyanobacteria planctónicas (21).

Las floraciones de cianobacterias se han convertido en un serio problema a nivel mundial cuya remediación no es simple en lo absoluto. Es evidente que es necesaria una disminución en la contaminación de los cuerpos de agua y la restauración de los mismos a fin de evitar o reducir los fenómenos de eutrofización. Es de suma importancia, asimismo, el desarrollo de métodos para combatir el crecimiento de las cianobacterias en los cuerpos de agua afectados. Una revisión actualizada de los métodos de control de floraciones de cianobacterias en lagos y embalses se presenta en el capítulo 8.

2.3. Eutrofización natural y artificial: efectos sobre los ecosistemas acuáticos continentales

En ecología se utiliza el término “eutrófico” para describir sistemas biológicos en los cuales existe un alto ingreso de nutrientes limitantes, lo que desencadena un alto nivel de producción primaria. El término “oligotrófico” describe justamente lo contrario, una condición de baja concentración de nutrientes. Los mismos conceptos se aplican para los sistemas de agua dulce, donde los cuerpos que reciben una carga de nutrientes relativamente alta se denominan eutróficos (30).

Muchas son las variables que actúan de manera combinada desencadenando e incidiendo en los procesos de eutrofización. Se destacan el clima, las características geológicas e hidrológicas del sistema, la morfometría del limnotopo, la transparencia del agua debida a material inorgánico en suspensión, el tiempo de residencia del agua y la dinámica interna de nutrientes. Sin embargo, la causa primaria que desencadena el pasaje de un estado oligotrófico a uno eutrófico es el aporte de nutrientes, principalmente fósforo y nitrógeno en una tasa mayor a la que el sistema acuático puede procesar (31).

El término “eutrofización artificial” o “cultural”, hace referencia a los procesos de eutrofización acelerados o iniciados por el impacto antrópico. Poblaciones humanas en grandes asentamientos generan descargas puntuales de desechos orgánicos domésticos y urbanos. Muchos procesos industriales generan residuos que incrementan la carga de nutrientes así como las actividades agrícola-ganaderas generan aportes difusos por escorrentía o por aerolitos, aportados por acción del viento (30, 31).

La eutrofización conduce gradualmente al incremento de la productividad general del ecosistema acuático. Asimismo, las cadenas tróficas se alteran significativamente, se generan malos olores por falta de oxígeno y mortandad de peces. Esto provoca una alteración y deterioro general de la calidad de agua lo que conlleva a la disminución de la biodiversidad. En este escenario, es frecuente la aparición de floraciones de cianobacterias, en muchos casos constituidas por géneros nocivos, con todos los problemas y riesgos sanitarios que esto trae aparejado (23, 32).

La creciente eutrofización de los cuerpos de agua producto de las actividades humanas, se considera como una de las principales y más importantes causas del incremento de las floraciones algales nocivas a nivel mundial (29).

2.4. Impactos de las floraciones

Las floraciones algales tienen un amplio rango de impactos sanitarios, económicos y ambientales. En general, resultan de alto riesgo para los seres humanos vía aguas recreacionales o agua de consumo dada la potencial producción y liberación de compuestos tóxicos de diversa naturaleza química que reciben el nombre general de cianotoxinas. Las mismas se clasifican por su efecto sobre la biota en **hepatototoxinas**, como las *microcystinas*, *nodularina* y *cylindrospermopsina*; **neurotoxinas**, como *saxitoxinas* y *anatoxinas*, y **dermatotoxinas** como *lipopolisacaridos* (10, 21). En los capítulos 2 y 3, se presenta una revisión de las cianotoxinas y su efecto sobre la salud humana.

Algunas especies liberan compuestos volátiles (geosmina, β metilisoborneol, etc.) que alteran significativamente las características organolépticas del agua al generar olores y sabores desagradables (9).

En ocasiones son causantes de trastornos respiratorios y digestivos en personas sensibles (33). Los problemas sanitarios generados por la presencia de toxinas y compuestos volátiles se informan a nivel mundial y el gran número de casos indica que las floraciones algales nocivas son fenómenos muy frecuentes (34).

Otros impactos incluyen la pérdida de los espacios de recreación, de recursos pesqueros y significativos incrementos en los costos de tratamiento del agua destinada al consumo humano. Por otro lado, se altera el equilibrio acuático, lo que muchas veces desencadena cambios importantes en las cadenas tróficas y una disminución de la biodiversidad (22, 35). Una revisión del efecto de las floraciones sobre los ecosistemas acuáticos se desarrolla en el capítulo 6.

2.5. Características morfo-fisiológicas de las cianobacterias que contribuyen al desarrollo de floraciones

Entre las principales características que promueven el predominio de este grupo se destaca la presencia de pigmentos accesorios, ficobilinas y carotenoides, los cuales permiten a las cianobacterias extender el rango de absorción lumínica que pueden utilizar para los procesos fotosintéticos. De esta manera, logran crecer en condiciones de luz que no son óptimas para el resto de los componentes del fitoplancton. Por otro lado, tienen la capacidad de modificar la proporción de estos pigmentos ante cambios en la calidad lumínica (27). Este ajuste fenotípico, denominado fotoaclimatación, no sólo maximiza la tasa fotosintética sino que también protege a las células contra el daño producido por un exceso de energía. Se previene, de esta manera, la formación de radicales libres de oxígeno, que podrían ocasionar daños irreparables en lípidos, proteínas y otras moléculas (2).

Una gran cantidad de cianobacterias planctónicas presentan vesículas de gas o aerotopos que les permiten regular su posición en la columna de agua, prolongando así su permanencia en la zona eufótica donde se dan las condiciones óptimas de irradiancia. El factor que regula este mecanismo de flotabilidad, es la luz. Condiciones de baja irradiancia promueven la formación de las vesículas, lo que provoca que el citoplasma se torne menos denso que el medio y que el organismo tienda a flotar. Tras el aumento de las tasas fotosintéticas por la exposición a la luz, la cantidad de metabolitos fotosintéticos en el citoplasma aumenta también. Ante esto, asciende la presión intracelular provocando el colapso de algunas vesículas y el consiguiente hundimiento de los individuos. En zonas de intensidad lumínica intermedia, se logra la flotación neutra por medio de acumulación de polímeros de alto peso molecular. Finalmente, la disminución de la irradiancia promueve la formación de nuevas vesículas de gas con las cuales los organismos alcanzan nuevamente la superficie (2, 27). Algunos autores han sugerido que con este tipo de regulación se evita también la exposición prolongada a altas radiaciones potencialmente dañinas, y también se favorecería el acceso a zonas ricas en nutrientes durante la noche (36).

2.6. Floraciones en Argentina

La primera referencia mundial relacionada con los aspectos nocivos de cianobacterias en ambientes acuáticos continentales data del año 1878 en lago Alexandrina (Australia). En esa oportunidad, se registró una importante mortandad de animales (vacas, caballos, ovejas, cerdos, entre otros) tras la ingesta de agua del lago, donde se desarrollaba una floración de *Nodularia spumigena* (24).

Intoxicaciones de poblaciones humanas ocasionadas por ingesta de agua con cianotoxinas han sido descritas en países como Australia, Inglaterra, China y Sudáfrica (17). El primer registro de muertes de personas ocurrió en 1996, en una clínica de la ciudad de Caruaru (Brasil). En esa ocasión, 130 pacientes renales crónicos presentaron un cuadro clínico compatible con una grave hepatotoxicosis luego de ser sometidos a sesiones de hemodiálisis. Del total, aproximadamente 60 pacientes fallecieron antes de los 10 meses posteriores al inicio de los síntomas. Los análisis confirmaron la presencia de microcystinas en muestras de sangre e hígado de los pacientes intoxicados y el contenido de microcystinas y cylindrospermopsinas en el carbón activado utilizado en el sistema de purificación del agua de la clínica.

Los análisis del fitoplancton del embalse que proveía de agua a la clínica indicaron un significativo predominio de especies de cianobacterias tóxicas (39, 40, 41, 42). En el capítulo 3 se describen una serie de casos de intoxicación humana por exposición a cianotoxinas registrados en diferentes partes del mundo.

En la Argentina, el primer evento documentado hace referencia a la muerte de animales en la laguna Bedetti (Santo Tomé, Santa Fe) en el año 1944. Tras la ingesta de agua en la que se estaba desarrollando una floración de una especie indeterminada del género *Anabaena* (probablemente *Sphaerospermopsis* (*Anabaena*) *torques-reginae*), murieron aproximadamente 1000 patos de granja y una serie de animales silvestres. Ensayos toxicológicos realizados con agua de la laguna a patos sobrevivientes provenientes del mismo criadero confirmaron la presencia de sustancias nocivas en el medio. Se efectuaron ensayos agudos complementarios en palmípedos, cobayos, gallináceos, batracios e incluso en peces, en los que se verificó la muerte de los animales testeados. No fueron aisladas ni analizadas las toxinas presentes en la laguna. No obstante, en virtud del comportamiento de los animales ensayados se consideró altamente probable que las muertes hubiesen sido consecuencia de neurotoxinas generadas por *Sphaerospermopsis* (43, 44).

Posteriormente, se informó una importante mortandad de peces asociada a una floración en la laguna de Monte (Buenos Aires) en el año 1954. En esta ocasión, los análisis fitoplanctónicos confirmaron que el fenómeno había sido producido por las especies *Microcystis* (*Polycystis*) *flos-aquae*, *Dolichospermum* (*Anabaena*) *circinale* y *D. inaequalis*, todas ellas cianobacterias tóxicas (45).

Desde entonces, y principalmente en las últimas décadas, se han registrado sucesos similares en ríos, lagos, lagunas costeras y estuarios de todo el país, evidenciándose la extensión geográfica de esta problemática. Se ha detectado un incremento tanto en el número de especies responsables como en la frecuencia e intensidad de los eventos nocivos. En nuestro país, los géneros más comúnmente asociados con el desarrollo de floraciones tóxicas son *Microcystis* y *Dolichospermum* (ex *Anabaena*), mientras que las cianotoxinas mayormente citadas son las microcystinas (32, 46, 47). Recientemente se detectó la presencia de neurotoxinas (saxitoxinas: decarbamil saxitoxinas, neosaxitoxinas y 1 y 5 gonyautoxinas), en muestras colectadas en el Río Salado (Provincia del Chaco), donde los géneros predominantes fueron *Raphidiopsis*, *Planktothrix* y *Cylindrospermopsis* (48). En el año 2014, se dio a conocer una serie de sucesos nocivos, ocasionados por floraciones de cianobacterias, asociados a sistemas de potabilización en diferentes sitios de nuestro país (49) (ver apartado 2.6.1).

Se presentan las áreas donde fueron citados fenómenos de floraciones en la República Argentina (Figura 1)



Fig. 1: áreas con registros de floraciones de cianobacterias, en la República Argentina (32)

2.6.1. Floraciones y agua potable

En la legislación de la República Argentina, no existen regulaciones concernientes a las presencia de cianobacterias y cianotoxinas en cuerpos de agua para abastecimiento de agua potable o de uso recreativo. Las guías para la calidad de agua se encuentran bajo revisión y existe una fuerte movilización por parte de investigadores y de autoridades gubernamentales para modificar la Ley de Aguas, a fin de que incluya estos aspectos como parámetros a ser considerados (49).

Ante esto, la mayoría de las plantas potabilizadoras no realizan análisis rutinarios de presencia de cianobacterias o cianotoxinas. Sólo unos pocos operadores de plantas de tratamiento, así como agentes responsables del control de la calidad de agua, emplean un modelo de manejo y monitoreo siguiendo niveles de alerta por la presencia de cianobacterias y sus toxinas. Este modelo, propuesto por (50), fue aceptado mundialmente y modificado en cada país en función de las especies y toxinas presentes en cada caso.

Con respecto a los análisis de toxinas, lo más frecuente en nuestro país es la detección de microcystinas. Las plantas de tratamiento de agua siguen los valores guía sugeridos por la Organización Mundial de la Salud. La determinación de saxitoxinas y cylindrospermopsinas se llevan a cabo en unas pocas plantas de tratamiento, mientras que las anatoxinas sólo se determinan, por HPLC, en la Provincia de Córdoba (47).

En nuestro país se han reportado varios casos de presencia de cianobacterias y cianotoxinas en fuentes de abastecimiento de agua potable y agua de consumo. En el año 2002, se encontraron células de *Snowella lacustris* en agua de red de la ciudad de Tolhuin (Tierra del Fuego), lo que llevó a un reemplazo del cuerpo de agua que abastecía a la ciudad. Células de colonias de *Microcystis* y microcystinas se detectaron en agua de red de la ciudad de La Plata y Ensenada en 2006 (49), evidenciándose así la ineficiencia en el tratamiento de la planta potabilizadora. Si bien no se reportaron casos de intoxicación aguda, nada se sabe sobre una eventual intoxicación crónica. Por otra parte, en el año 2000 en Bahía Blanca (Buenos Aires) se detectaron alteraciones en las características organolépticas del agua de red (olor y gusto desagradables), producto de la liberación de geosmina por una floración de *Dolichospermum circinale*. Este episodio coincidió con la aparición de problemas dérmicos y respiratorios en la población (33).

El fenómeno de las floraciones de cianobacterias toxígenas trae aparejado problemas ecológicos, económicos y sanitarios. Para abordarlos es imprescindible el accionar coordinado de varios "actores". Con el fin de trabajar en esta temática, surgieron los "Talleres sobre cianobacterias toxígenas en el CONOSUR", los cuales se han celebrado en Argentina en los años 2005, 2007, 2008, 2010 y 2012. Estos talleres son espacios multidisciplinarios de discusión y de actualización del estado de situación del recurso agua en nuestro país, respecto a los episodios y la extensión de las floraciones. En estos participan investigadores relacionados con el tema, personal de plantas potabilizadoras de agua y en los últimos años se han visto enriquecidos gracias a la participación de miembros del Ministerio de Salud de la Nación, siendo incluso co-organizador del taller del 2012 (51). Uno de los objetivos de estos espacios es el desarrollo de guías para laboratorios e instituciones que trabajan en la calidad de agua a fin de armonizar técnicas de detección y caracterización de toxinas, así como para la identificación de especies de cianobacterias toxígenas. Asimismo, se pautan conceptos y prácticas para el manejo de floraciones.

3. Aspectos taxonómicos e identificación de cianobacterias

3.1. Clasificación de las cianobacterias

La clasificación biológica incluye una serie de niveles o rangos subordinados, denominados categorías taxonómicas, en los cuales se ubican los grupos de organismos considerados como unidad, los taxa (*ver cuadro*). La identificación de un organismo consiste en asignarlo al grupo o taxón al que pertenece de acuerdo a un sistema clasificatorio previamente establecido, de modo que se pueda llegar a conocer el

nombre científico del ejemplar en estudio (52). El sistema clasificatorio es dinámico y se modifica continuamente ya que las conclusiones taxonómicas nunca son rígidas sino que se modifican con el aporte de nuevos datos provenientes de diversas fuentes, moleculares, etológicas, fisiológicas, bioquímicas, etc. (53).

Es ampliamente aceptado que las especies conforman una de las unidades fundamentales de la biología. Son utilizadas como unidad de comparación en casi todos los campos de esta ciencia, desde la anatomía y la fisiología, a la etología, la ecología, la evolución, la genética, la paleontología y, obviamente, en la sistemática.

Las especies se consideran tan importantes que los biólogos han desarrollado sistemas formales de reglas para nominarlas de manera que cada especie tenga su propio y único nombre. Se reconocen así los Códigos Internacionales de Nomenclatura.

El concepto de especie presenta diversas acepciones. Hasta el momento no ha sido posible alcanzar un acuerdo general sobre su naturaleza y, por lo tanto, tampoco sobre la definición de especie como categoría taxonómica. Sin embargo, los distintos conceptos desarrollados comparten la idea fundamental que las especies son segmentos de linajes a un nivel poblacional de la organización biológica (54).

Una de las mayores controversias sobre las cianobacterias se refiere a su tratamiento taxonómico. Algunos autores consideran que estas deberían considerarse bacterias (55) por lo que aplican el Código Internacional de Nomenclatura de Bacterias para su identificación y posterior clasificación. Otros, en cambio, emplean las pautas del Código Internacional de Nomenclatura Botánico (56) por incluir al grupo dentro de las algas eucariotas. Este agrupamiento responde, en gran medida, a su posición funcional en la naturaleza, ya que las cianobacteria son importantes productores primarios en casi todos los ambientes de la biosfera. Los biólogos moleculares tienden a seguir la primera opción, mientras que los botánicos y ecólogos suelen clasificar a las cianobacterias en base a sus atributos morfológicos, metodología utilizada comúnmente para la clasificación del resto de las algas (2).

El sistema clasificatorio tradicional de las cianobacterias fue elaborado en base a caracteres morfológicos distintivos. Sin embargo, la introducción de métodos modernos en las últimas décadas del siglo XX cambió sustancialmente la manera de ver a este grupo. El microscopio electrónico, las investigaciones ecológicas modernas, el desarrollo de cultivos, los estudios toxicológicos y particularmente los métodos moleculares, han estimulado el desarrollo de la investigación sobre las cianobacterias y han influenciado su taxonomía. Es por eso que muchos de los criterios utilizados para su clasificación deben ser reevaluados.

Los datos moleculares, aunque muy importantes, por sí solos no son suficientes para reconocer la importancia ecológica de los diferentes genotipos, ni la variabilidad morfológica. Según Komárek (6), es necesaria la combinación cuidadosa de la información genética con la diversidad y variación morfológica, incorporando, además, los caracteres fisiológicos y ecológicos. Todas estas fuentes de información en conjunto permitirán el mejor entendimiento de las cianobacterias y el desarrollo de un sistema clasificatorio más adecuado.

Categorías taxonómicas del sistema clasificatorio

Clase	ej: Cyanobacteria
Orden	ej: Chroococcales
Familia	ej: Microcystaceae
Género	ej: <i>Microcystis</i>
Especie	ej: <i>Microcystis aeruginosa</i>

3.2. Principales aspectos morfofuncionales y caracteres diagnósticos

Como ya se mencionó anteriormente, las cianobacterias son organismos autotóficos, por lo que la fotosíntesis es el principal modo de obtención de energía. En este grupo, a diferencia de cualquier otro organismo fotosintético, los pigmentos no se sitúan en cloroplastos, sino en estructuras membranosas no

delimitadas por membranas, los tilacoides, los cuales yacen libres en el citoplasma. En los tilacoides se sitúan los pigmentos clorofila-*a* y clorofila-*b*. Se encuentran también una variedad de xantofilas y carotenos. Las ficobilinas, pigmentos accesorios de color azul (c-ficocianina) y rojo (c-ficoeritrina) se disponen en la superficie de los tilacoides en forma de pequeños corpúsculos, los ficobilisomas. Estos, al enmascarar el color verde de la clorofila, son los responsables de otorgar el color verde-azulado característico del grupo. Sin embargo, según las condiciones ambientales, esta coloración puede modificarse y variar desde rojo, parduzco hasta violáceo.

El citoplasma contiene productos de reserva tales como gránulos de poliglucano, polímeros de glucosa similares al glicógeno y gránulos de cianoficina, polímeros de ácido aspártico y arginina que aparentemente funcionan como reserva de nitrógeno (2, 57).

Las Cyanobacteria, en su conjunto, presentan una gran heterogeneidad morfológica. Se distinguen formas unicelulares, coloniales y filamentosas, con o sin ramificaciones. En función de la presencia de células diferenciadas se distinguen filamentos homocistíneos (sin células diferenciadas) y heterocistíneos (con células diferenciadas). No se observan formas móviles dado que carecen de cilios o flagelos. Las células vegetativas diferenciadas son los *acinetos* y los *heterocitos*.

Los acinetos (*a*) son células con contenido granular, de forma y tamaño variado (*Figuras 2a y b*). Su función principal es la de almacenar sustancias de reserva (gránulos de cianoficina, principalmente) y actúa como estructura de resistencia ante situaciones de estrés. Ante el restablecimiento de las condiciones ambientales favorables, germinan dando origen a un nuevo organismo (57, 58). Esta célula resulta un carácter fundamental para la identificación de las especies. Se toma en cuenta su morfología, su posición dentro del tricoma, y su relación con respecto a los heterocitos.

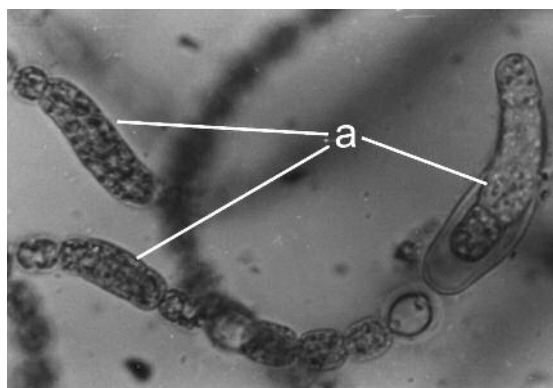


Fig. 2a: *acinetos*

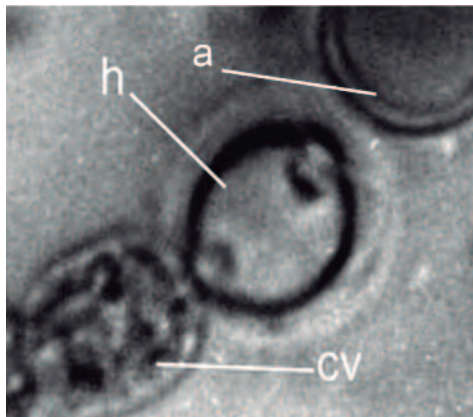


Fig. 2b. *acinetos en germinación*

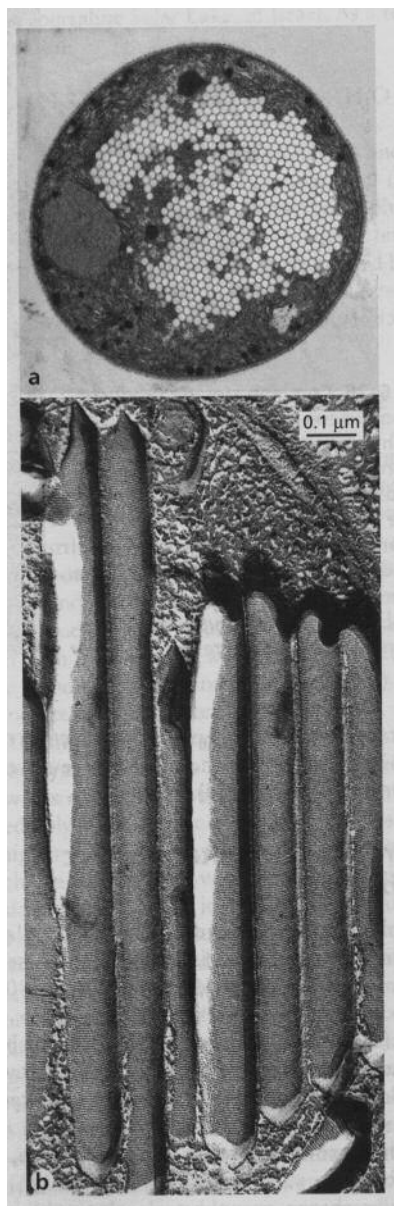
Los *heterocitos* (*h*) son células refringentes, de morfología variada y contenido homogéneo (*Figura 3*). Se desarrollan a partir de células vegetativas, en posición intercalar o terminal, dentro del tricoma. Se

conectan, desde el extremo celular, con las células vegetativas (cv) o con los acinetos (a) contiguas mediante un poro especial denominado nódulo polar. Pueden estar rodeados por una vaina evidente o no. (58).

Fig. 3: heterocitos (h), células vegetativas (cv) y acinetos (a)



Su función está relacionada con la fijación de nitrógeno atmosférico bajo condiciones de déficit de nitrógeno combinado (37). Si bien no constituyen un carácter diagnóstico en sí mismos, su posición dentro del tricoma y su ubicación con respecto al acineto son utilizadas a la hora de identificar a las especies.

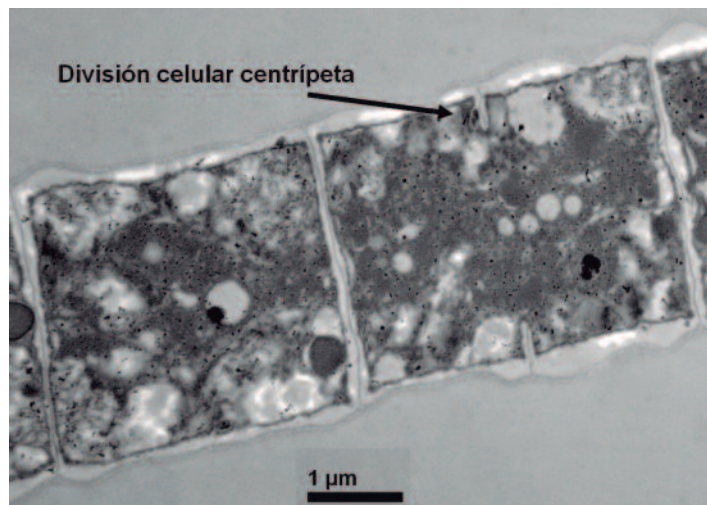


En algunas especies, las células vegetativas, e incluso los acinetos, contienen vesículas gaseosas cilíndricas, solitarias o agrupadas conformando aerotopos (Figura 4). La densidad de vesículas gaseosas varía en número, lo que hace variar el tamaño del aerotopo. Estas estructuras están relacionadas con la regulación de la posición de los organismos en la columna de agua y su producción está directamente relacionada con las condiciones lumínicas (2, 27). Su presencia, abundancia y ubicación dentro de la célula son utilizadas como carácter para la identificación y clasificación taxonómica.

Fig. 4: aerotopos (según 2)

La reproducción en este grupo es sólo vegetativa. La membrana plasmática se repliega centripetamente y la célula se divide en dos partes (división binaria) (Figura 5). La división puede ser simétrica o asimétrica y hasta irregular.

Fig. 5: división celular en Cyanobacteria



En otros casos, la célula sufre múltiple, rápida y sucesiva división, produciendo baecitos (nanosporas endógenas) que se liberan por ruptura de la pared materna (Figura 6).



Fig. 6: *baecitos*

En algunas formas sésiles, la multiplicación es por formación de *exocitos* (exosporas). En este caso, una célula sésil sufre una división binaria asimétrica, simple o múltiple quedando alineadas o formando “clusters” y las esporas se liberan repetidamente por separación desde el extremo libre (*Chamaesiphon*).

Los organismos homocistíneos crecen por división celular centrípeta y se reproducen mediante fragmentación. El resultado de esta fragmentación resulta en dos diferentes estructuras reproductivas: *hormocitos*, con vaina u *hormogonios*, sin vaina (Figura 7).

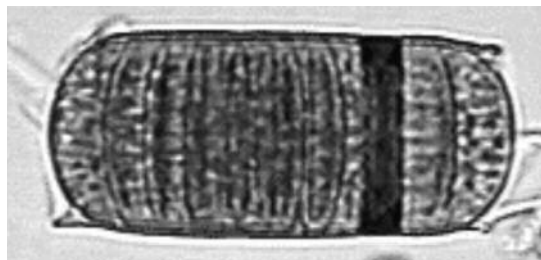


Fig. 7: *hormogonio*

3.3. Metodología para el estudio de las cianobacterias tóxicas

La metodología de evaluación de poblaciones de Cyanobacteria, así como los materiales a utilizar, depende de los objetivos del trabajo. En la evaluación de presencia, densidad celular y el potencial riesgo toxicológico de proliferaciones masivas de cianobacterias es imprescindible el diseño e implementación de un plan de monitoreo. El mismo implica la toma de muestras para análisis cualitativos y cuantitativos del fitoplancton, y para la evaluación de toxicidad. Asimismo, es necesaria la determinación de parámetros complementarios tales como concentración de pigmentos fotosintéticos y parámetros físicos y químicos (nutrientes esenciales, oxígeno disuelto, pH, temperatura, etc.).

La observación de muestras al microscopio es de vital importancia para el reconocimiento e identificación de las cianobacterias presentes en cada cuerpo de agua. Esta metodología se caracteriza por su bajo costo y por ser relativamente fácil de aplicar. No obstante, implica un importante entrenamiento en la identificación y disponer de bibliografía amplia y actualizada. Cabe destacar que, si bien el análisis de las características morfológicas permite la identificación de géneros y especies, este por sí solo no es suficiente para discriminar entre cepas tóxicas y no tóxicas. Para el diagnóstico de poblaciones productoras de toxinas se han desarrollado herramientas basadas en el conocimiento de la biología molecular, las cuales complementan a las técnicas microscópicas. Las principales metodologías moleculares para la identificación de cepas tóxicas se desarrollan en el capítulo 9.

La presencia de floraciones de cianobacterias tóxicas requiere la evaluación del riesgo así como la diagramación y aplicación de un plan de gestión que involucre medidas de mitigación, monitoreos regulares, planes de acción y de contingencia (58).

Algunos de los materiales y métodos que pueden aplicarse para el estudio de las floraciones de cianobacterias tóxicas, se desarrollan detalladamente en Andrinolo et al. (59). Para mayor información sobre la evaluación y gestión de riesgos relacionados con la presencia de cianobacterias tóxicas en cuerpos de agua continentales puede consultarse el capítulo 7.

3.4. Taxonomía

• Ordenes de las Cyanobacteria

Tradicionalmente las Cyanobacteria presentan 4 Ordenes: Chlorococcales, Oscillatoriales, Nostocales y Stigonematales (según 5, 53, 60, 61, 62).

Chroococcales: talo unicelular o colonial.

Oscillatoriales: talo filamentoso homocistíneo.

Nostocales: talo filamentoso heterocistíneo, no ramificado o con falsas ramificaciones.

Stigonematales: talo filamentoso heterocistíneo, con ramificaciones verdaderas. En los órdenes Chlorococcales, Oscillatoriales y Nostocales se encuentran especies mencionadas como tóxicas.

Esta clasificación ha sido modificada en los últimos años, principalmente por resultados de estudios moleculares que indican que la presencia o ausencia de ramificaciones verdaderas no es un carácter relevante para separar órdenes. De esta manera, Hoffmann et al. (63) proponen el agrupamiento de todos los talos filamentosos heterocistíneos dentro del Orden Nostocales, eliminando al Orden Stigonematales.

• Géneros tóxicos registrados en cuerpos de agua de la Argentina

Se describen sucintamente los principales géneros tóxicos presentes en cuerpos de agua continentales de la República Argentina, destacando sus caracteres diagnósticos y toxicológicos. En cada caso se presenta la distribución geográfica de los mismos, basada en los sitios donde fueron citados. Dentro de cada género se enumeran las principales especies potencialmente productoras de cianotoxinas.

Orden CHROOCOCALES

Género *Microcystis* Kützing ex Lemmermann 1907

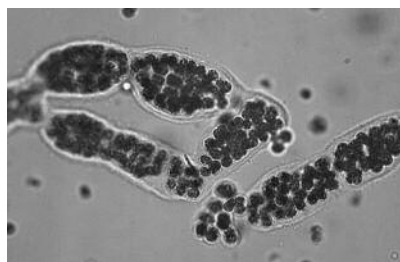
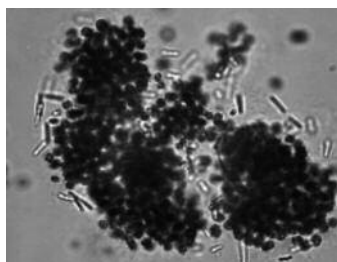
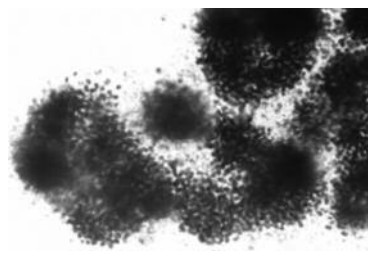


Fig. 8a: *M. aeruginosa*

Fig. 8b: *M. viridis*

Fig. 8c: *M. wesenbergii*

Colonias micro a macroscópicas, esféricas, ovales a irregulares; algunas especies clatradas. Vaina general mucilagínosa, incolora, desde lisa homogénea a lamelada, indistinguible a evidente por refracción (Figuras 8a-c). Sin vaina celular. Células esféricas a hemiesféricas luego de la división celular, con o sin aerotopos. División celular por fisión binaria en tres planos perpendiculares. Reproducción por desintegración de las colonias. Planctónicas; forman floraciones acumulativas y evidentes como mancha de pintura y espumas (5).

Las especies tóxicas de este género son las más ampliamente conocidas y distribuidas a nivel mundial, siendo *M. aeruginosa* la más difundida. En Argentina fueron citadas en las provincias de Buenos Aires,

Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, La Pampa, Mendoza, Misiones y Santa Fe (32, 64, 65). Las toxinas producidas por los miembros de este género son microcystinas (hepatotoxinas) y lipopolisacáridos (dermatotoxinas) y las especies mencionadas como toxígenas son: *M. aeruginosa*; *M. botrys*; *M. farlowiana*; *M. lamelliformis*; *M. novacekii*, *M. viridis*; *M. wesenbergii* (5, 8, 32, 42).

Género *Coelosphaerium* Nägeli, 1849

Colonias microscópicas, globosas, en ocasiones compuestas por subcolonias; cubiertas por una vaina mucilaginoso fina e incolora. Células esféricas o hemiesféricas, ubicadas en una única capa en la periferia de la colonia. Con o sin vesículas gaseosas.

Mucílago no estructurado en el centro de la colonia, formando pequeños pedúnculos hacia el margen. División celular por fisión binaria en dos planos perpendiculares. Reproducción de la colonia por desintegración. Planctónicas.

Especies mencionadas como toxígenas: *C. kuetzingianum* Nägeli (41). Las toxinas son desconocidas (66).

Género *Gomphosphaeria* Kützing, 1836

Colonias esféricas o irregulares, comúnmente compuestas por subcolonias. Vaina general fina y difluente. Células oviformes, cuneiformes o cordiformes, reunidas entre sí por tractos mucilaginosos y distribuidas radialmente hacia la periferia de la colonia, formando varios niveles a medida que crece la misma. Tractos difluentes hacia el centro de la colonia. Sin vesículas gaseosas. División celular en dos planos perpendiculares y reproducción de la colonia por desintegración. Planctónicas.

Especies mencionadas como toxígenas: *G. aponina* Kützing (41). Las toxinas son desconocidas (66).

Género *Snowella* Elenkin, 1938

Colonias más o menos esféricas o irregularmente ovales, ocasionalmente compuestas, con vaina homogénea, incolora, distinguible o no. Células esféricas a ligeramente alargadas, reunidas entre sí por tractos mucilaginosos, y distribuidas radialmente hacia la periferia de la colonia; con o sin vesículas gaseosas. División celular por fisión binaria en dos planos perpendiculares. Reproducción de la colonia por desintegración. Planctónicas. (Figura 9).

Especies mencionadas como toxígenas: *S. lacustris* (Chod.) Komárek & Hindák. Las toxinas son desconocidas (66).

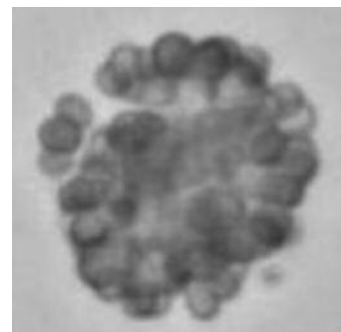


Fig. 9: *S. lacustris*

Género *Woronichinia* Elenkin, 1933

Colonias globosas, comúnmente compuestas por subcolonias, rodeadas por una delgada e incolora vaina mucilaginoso general. Células ligeramente alargadas, ovales a ovoides, raramente esféricas, dispuestas en el extremo de tractos mucilaginosos que parten radialmente desde el centro de la colonia. Con o sin vesículas gaseosas. División celular en dos planos perpendiculares, formando diferentes niveles, quedando las células más antiguas en las capas más internas de la colonia. Reproducción por fragmentación de la colonia. Planctónicas.

Especies mencionadas como toxígenas: *W. naegeliana* (Unger) Elenkin (27, 66). Las toxinas son desconocidas (66).

Orden OSCILLATORIALES

Género *Phormidium* Kütz ex Gomont

Tricomas cilíndricos, rectos hasta curvados, constrictos o no a nivel de los tabiques. Vainas firmes no lameladas. Células apicales convexas, cónicas, capitadas o no, con a sin caliptra. Sin aerotopos. Planctónicas, suelen formar floraciones acumulativas.

En Argentina, especies de este género fueron citadas en Antártida, Islas Malvinas y en las provincias de Buenos Aires, Chubut, Corrientes, Jujuy, Río Negro, Santa Cruz y Santiago del Estero (32, 62, 63). Las toxinas producidas por los miembros de este género son microcystinas (hepatotoxinas) y saxitoxinas (neurotoxinas) y las especies mencionadas como toxígenas son *P. formosum*, *P. bijugatum*, *P. molle*, *P. papyraceum*, *P. uncinatum*, *P. autumnale* (8, 32, 41, 66).

Género *Planktothrix* Anagnostidis & Komárek

Filamentos rectos a ligeramente curvados, solitarios, sin vaina u ocasionalmente una muy fina vaina se observa. Tricomas constituidos, mayormente, por células cilíndrico-discoideas, ligeramente constrictas o no a nivel de los tabiques y que se enangostan hacia el extremo o no. Células terminales con o sin caliptra. Con aerotopos. Planctónicas; forman floraciones acumulativas y evidentes como manchas de pintura, películas flotantes y espumas (Figura 10).

En Argentina, fueron citadas especies de este género en las provincias de Buenos Aires y Neuquén (32, 47, 62, 65). Las toxinas producidas por los miembros de este género son microcystinas (hepatotoxinas) y anatoxinas (neurotoxinas) y las especies mencionadas como toxígenas son: *P. agardhii*; *P. formosa*; *P. mougeotii*; *P. rubescens* (8, 32, 41, 61, 66, 67).

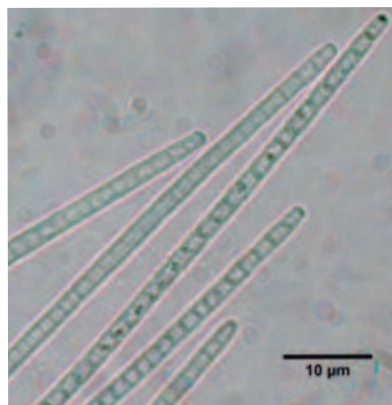


Fig. 10: *P. agardhii*

Género *Pseudanabaena* Lauterborn, 1915

Tricomas uniseriados, flexibles, solitarios. Vaina ausente. Células aproximadamente cilíndricas, rectas, dolioliformes o ligeramente deprimidas en el centro con polos aproximadamente rectos o convexos y unidas entre sí por cordones intercelulares ("puentes hialinos"). La célula apical convexa. Con o sin vesículas gaseosas. División celular transversal al eje longitudinal. Reproducción del tricoma por hormogonios o por disgregación. Planctónicas o epifíticas (Figura 11).

Especies mencionadas como toxígenas: *P. catenata* Lauterborn. Las toxinas más conocidas son neurotoxinas (8, 41, 66).

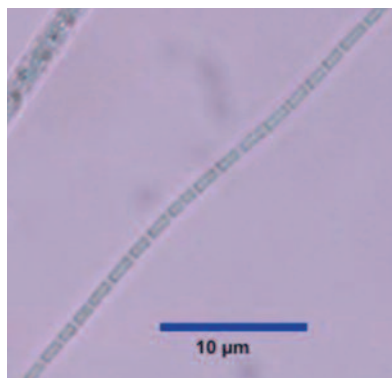


Fig. 11: *Pseudanabaena* sp.

Orden NOSTOCALES

Género *Anabaenopsis* V. Miller 1923

Tricomas solitarios, curvos a espiralados; células esféricas o elípticas, constrictas a nivel de los tabiques, con o sin vesículas gaseosas. Heterocitos esféricos, situados en los extremos de los tricomas y acinetos, únicos o en series, intercalares. Planctónicas.

Especies mencionadas como toxígenas: *A. milleri* Woronichin; *A. abijatae* Kebede et Willén; *A. elenkini* Miller. Las toxinas descritas para los taxa pertenecientes al género son microcystinas (68, 69).

Género *Aphanizomenon* Morren 1838

Tricomas rectos o levemente arqueados, atenuados hacia los extremos, solitarios o reunidos formando masas, sin vaina. Células cilíndricas de extremos redondeados; las de los extremos alargadas y en ocasiones terminadas en forma de pelo. Con vesículas gaseosas. Heterocitos intercalares oblongos o cilíndricos, con o sin vaina prominente.

Acinetos esféricos o cilíndrico-alargados, alejados del heterocito. División celular transversal al eje longitudinal. Reproducción del tricoma por disgregación. Planctónico.

Especies mencionadas como toxígenas: *A. flos-aquae* (L.) Ralfs; *A. ovalisporum* Forti. Las toxinas descritas para los taxa pertenecientes al género son cylindrospermopsinas, saxitoxinas y anatoxinas (8, 27, 66).

Una particularidad de esta especie es que en algunos países se utilizan cultivos de cepas no tóxicas como suplementos dietarios (17, 18, 19).

Género *Cylindrospermopsis* Seenayya et Subba Raju

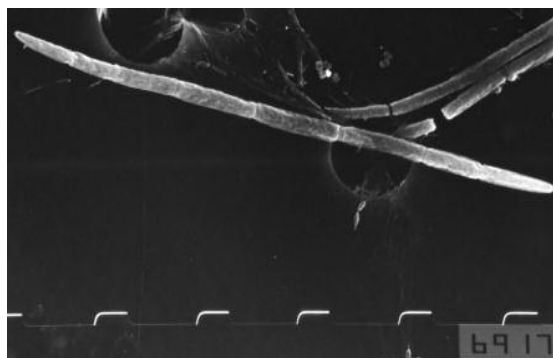


Fig. 12a: *C. raciborskii*



Fig. 12b: *C. raciborskii* detalle del heterocito (h)

Tricomas solitarios, rectos o ligeramente espiralados, que se atenúan hacia ambos extremos; células cilíndricas, constrictas o no a nivel de los tabiques, con o sin aerotopos. Heterocitos ovado-claviformes (h), situados en los extremos de los tricomas y acinetos, únicos o en series, intercalares (Figuras 12a-b (Microscopio Electrónico de Barrido) y 12c (Microscopio óptico)). Planctónicas (70).

En Argentina, esta especie fue citada para las provincias de Chaco, Corrientes y Córdoba. (32, 47, Dagga y Pieroto, com. pers.).

Especies mencionadas como tóxicas: *C. raciborskii* (8, 41, 66, 71).

Las toxinas descritas para el género son: cilindropermopsinas (61, 42, 72) y saxitoxinas paralizantes (73).

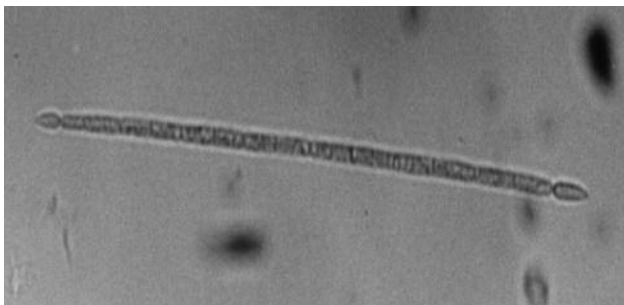


Fig. 12c: *C. raciborskii*

Género **Dolichospermum** (ex *Anabaena*) (Ralfs ex Born. et Flah.) Wacklin, Hoffmann & Komárek

Tricomas solitarios o agrupados en clusters e incluso formando matas; más o menos curvados, hasta flexuosos y/o espiralados; isopolares, no atenuados o ligeramente atenuados hacia los extremos; células redondeadas o redondeado-cónicas, con o sin aerotopos. Con estructuras celulares diferenciadas a partir de células vegetativas, heterocitos y acinetos, intercalares. Planctónicas, suelen formar floraciones evidentes como manchas de pintura y como espumas (74).

En Argentina, especies de este género fueron citadas en las provincias de Buenos Aires, Córdoba, Corrientes, Entre Ríos, Misiones, Neuquén, Río Negro, Salta, San Luis y Santa Cruz (32, 64, 65).

Las toxinas descritas para los taxa pertenecientes al género **Dolichospermum** son péptidos (microcystinas) y alcaloides. Entre los alcaloides con propiedades neurotóxicas, se encuentran los más potentes, tales como anatoxinas a, anatoxinas a(s) y saxitoxinas. Las especies citadas como tóxicas son: *D. affinis*; *D. circinale*; *D. flos-aquae*; *D. lemmermannii* (Figura 13); *D. planctonicum*; *D. spiroides*; *D. spiroides* var. *contracta* (8, 32, 41, 66).

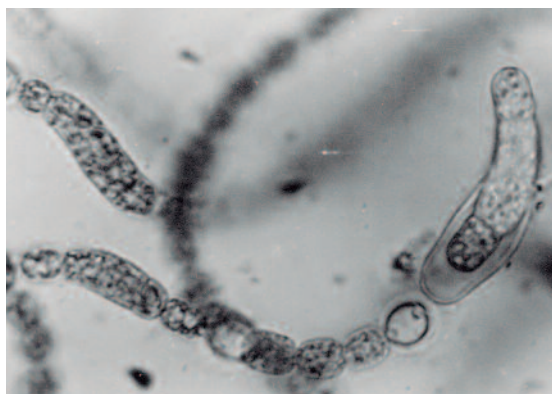


Fig. 13: *D. lemmermannii*

Género **Nodularia** Mertens

Filamentos libres, largos, uniseriados. Tricomas constrictos, a nivel de los tabiques. Vaina hialina, tenue e incolora. Células discordes más o menos infladas. Heterocitos intercalares, discoides, algo más anchos que las células vegetativas. Acinetos globosos, subglobosos o disciformes, intercalares, de mayor tamaño que los heterocitos, comúnmente dispuestos en series, contiguos o no al heterocito (Figura 14). Planctónico (75).



En Argentina, especies de este género fueron citadas en las provincias de Buenos Aires, Río Negro y en las Islas Malvinas (32, 64, 65).

Fig. 14: *Nodularia* sp.

Especies mencionadas como tóxicas: *N. spumigena* (8, 41, 64). Este organismo es “famoso” en sentido toxicológico, ya que la primera mención de muerte de animales asociada a la presencia de Cyanobacteria, está referida a esta especie como responsable del suceso (38).

La principal toxina descrita para los taxa pertenecientes al género es la hepatotoxina nodularina (8, 41, 66).

Género **Nostoc** Vaucher

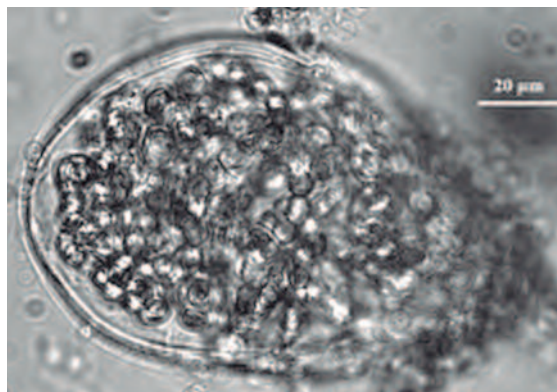


Fig. 15a: *N. commune* (colonia joven)



Fig. 15b: *N. commune* (detalle tricomas)

Talos gelatinosos, mucilaginosos o coriáceos; globosos (hueco o compacto), foliosos, filiformes o lobulados; generalmente macroscópicos. Peridermo más o menos denso y rígido. Tricomas, generalmente numerosos, uniseriados, entrelazados o dispuestos radialmente. Vaina individual de los tricomas difluente o visibles, incoloras o coloreadas. Células esféricas o subsféricas hasta cilíndricas. Heterocitos globosos, intercalares. Acinetos esféricos u oblongos hasta cilíndricos, solitarios o en series, cercanos o alejados al heterocito (*Figuras 15a y b*). Acuáticos, subaéreos o terrestres; fijos o libres (75).

En Argentina, especies de este género fueron citadas en Antártida y en las provincias de Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, Jujuy, Mendoza, Neuquén, Río Negro, Salta, Santa Cruz, Santiago del Estero y Tierra del Fuego (32, 61, 62). Las especies tóxicas de este género son: *N. linkia*; *N. aff. minutum*; *N. paludosum*; *N. rivulare* (41, 64, 65).

Las toxinas descritas para los taxa pertenecientes a este género son microcystinas, péptidos y alcaloides. Entre los alcaloides con propiedades neurotóxicas se encuentran la anatoxina a, anatoxina a(s) y saxitoxinas (8, 27, 41, 66).

Género **Raphidiopsis** Fritsch

Tricomas solitarios, rectos, curvos hasta ligeramente espiralados, que se atenúan hacia ambos extremos; células cilíndricas, constrictas o no a nivel de los tabiques, con o sin vesículas gaseosas. Acinetos oblongos, únicos o en series, intercalares (*Figuras 16a-b*). Heterocitos ausentes. Planctónicas.

En Argentina, especies de este género fueron citadas en las provincias de Buenos Aires y Chaco (47, 76).

Especies mencionadas como tóxicas: *R. curvata* y *R. mediterranea*.

Las toxinas descritas para los taxa pertenecientes al género son hepatotoxinas (77, 78, 79) y toxinas paralizantes (80).



Fig. 16a: *R. mediterranea*
Forma espiralada

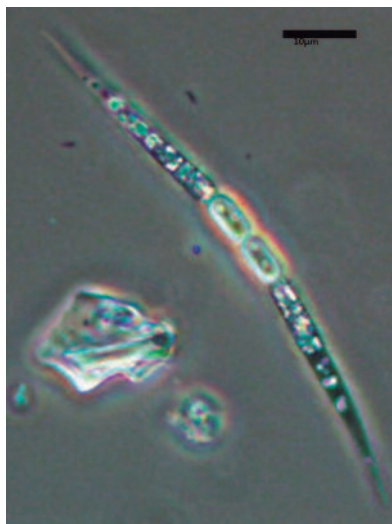


Fig. 16b: *R. mediterranea*
Forma recta

Género *Sphaerospermopsis* Zapomělová, Jezberová, Hrouzek, Hisem, Řeháková et Komárková

Tricomas solitarios rectos isodiamétricos o aguzándose hacia los extremos. Celulas globosas. Heterocitos globosos. Acinetos elípticos siempre adyacentes a uno o ambos lados del heterocito. Con vesículas gaseosas. (*Figuras 17a-b*).

En Argentina, especies de este género fueron citadas en las provincias de Buenos Aires y Santa Fe (44).

Toxinas: anatoxinas (44, 81).



Fig. 17a: *S. aphanizomenoides*



Fig. 17b: *S. torques-reginae*

Referencias

1. Papineau D, Walker JJ, Mojzsis SJ, Pace NR. Composition and structure of microbial communities from stromatolites of hamelin pool in shark bay, western australia. *Appl. Environ. Microbiol.* 2005; 71 (8): 4822–4832.
2. Graham LE, Wilcox LW. Cyanobacteria (Chloroxybacteria). En: Gram LE, Wilcox LW, (eds.) *Algae*. Upper Saddle River, New Jersey: Prentice Hall; 2000: 97-131.
3. Anagnostidis K, Komárek J. 1985. Modern approach to the classification system of cyanophytes. 1- Introduction. *Arch. Hydrobiol. Suppl.* 1985; 71 1-2 (Algological Studies 38-39): 291-302.
4. Fogg GE, Stewart WDP, Fay P, Walsby AE. *The blue-green algae*. London & New York: Academic press; 1973.
5. Komárek J, Anagnostidis K. Cyanoprokaryota 1: Chroococcales. En: Ettl H, Gartner HG, Heynig H, Mollenhauer D, (eds.) *Süßwasserflora von mitteleuropa*. Heidelberg & Berlín: Spektrum Akademischer Verlag; 1998.
6. Komárek J. Cyanobacterial Taxonomy: Current problems and prospects for the integration of traditional and molecular approaches. *Algae*. 2006; 21 (4): 349-175.
7. Oliver RL, Gant GG. Freshwater blooms. En: BA W, M P, (eds.) *The ecology of cyanobacteria*. The Netherlands: Kluwer Acad. Publishers; 2000: 149-194.
8. Sivonen K, Jones G. Cyanobacterial toxins. En: Chorus I, Bartram J, (eds.) *Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management*. London: St Edmundsbury Press; 1999: 41-112.
9. Smith L, Boyer G, Zimba PV. A review of cyanobacterial odorous and bioactive metabolites: Impacts and management alternatives in aquaculture. *Aquaculture*. 2008: 280: 5–20.
10. Carmichael WW. A world overview –one-hundredtwenty-seven years of research on toxic cyanobacteria - where do we go from here? En: Kenneth H, Hudnell H, (eds.) *Cyanobacterial harmful algal blooms: state of the science and research needs*. New York: Springer Science + Business Media; 2008: 105-126.
11. Rosales-Loaiza N, Guevara M, Lodeiros C, Morales E. Crecimiento y producción de metabolitos de la cianobacteria marina *Synechococcus* sp. (Chroococcales) en función de la irradiancia. *Rev. Biol. Trop.* 2008; 56 (2): 421-429.
12. Torres-Ariño A. Uso de cianobacterias en la producción de antibióticos. *Ciencia y Mar*. 2004: 43-52.
13. Basurto Peña F. El tecuitatl o espirulina (*Arthrospira maxima* Setchell & Gardner): alimento prehispánico con potencial a futuro. En: Arenas PM, (ed.) *Etnoficología aplicada: estudio de casos en relación a la salud y la alimentación en ambientes rurales y urbanos*. San Salvador de Jujuy: Cytel – Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo; 2009: 43-68.
14. Arenas PM. Algas empleadas en la elaboración de suplementos dietéticos: abordaje etnobotánico en algunas áreas urbanas de Argentina. En: Arenas PM, (ed.) *Etnoficología aplicada: estudio de casos en relación a la salud y la alimentación en ambientes rurales y urbanos*. San Salvador de Jujuy: Cytel – Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo; 2009: 69-159.
15. Garbisu C, Blanco A, Alkorta I, Llama MJ, Serra JL. *Biotechnología con cianobacterias*. Investigación y Ciencia. 1999: 64-71.
16. Potts M. Nostoc. En: Whitton B, Potts M, (eds.) *The ecology of Cyanobacteria. Their diversity in time and space*. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers; 2000: 465-504.
17. Carmichael WW, Falconer IR. Diseases related to freshwater blue-green algal toxins, and control measures. En: Falconer IR, (ed.) *Algal toxins in seafood and drinking water*. London: Academic Press; 1993: 187-209.
18. Carmichael WW. The toxins of cyanobacteria. *Sci Am.* 1994; 270 (1): 78-86.
19. Arenas PM. Relevamiento etnofarmacológico, análisis micrográfico y potenciales efectos fisiológicos de suplementos dietéticos conteniendo algas en su composición [tesis]. La Plata: Universidad Nacional de La Plata; 2004.
20. Garibay Hernández A, Vázquez-Duhalt R, Sánchez Saavedra M, Serrano Carreón L, Martínez Jiménez A. Biodiesel a Partir de Microalgas. *BioTecnología*. 2009; 13 (3): 38-61.
21. Bartram J, Carmichael WW, Chorus I, Jones G, Skulberg OM. Introduction. En: Chorus I, Bartram J, (eds.) *Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management*. London: St Edmundsbury Press; 1999: 12-24.

22. Meichtry de Zaburlín M, Martens IS, Llano V. Cyanobacteria planctónicas: su impacto en ambientes acuáticos continentales. Descripción de los géneros más frecuentes. En: Giannuzzi L, (ed.) Cianobacterias y cianotoxinas: identificación, toxicología, monitoreo y evaluación de riesgo. Corrientes: Moglia Impresiones; 2009: 17-36.
23. Roelke D, Buyukates Y. The diversity of Harmful Algal Bloom-triggering mechanisms and the complexity of bloom initiation. *Human and Ecological Risk Assessment*. 2001; 7 (5): 1347-1362.
24. Sellner KG, Doucette GJ, Kirkpatrick GJ. Harmful algal blooms: causes, impacts and detection. *J Ind Microbiol Biotechnol*. 2003; 30: 383–406.
25. Chorus I, Bartram J. Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring, and management. London: E&FN Spon; 1999.
26. Kaebernick M, Neilan BA. Ecological and molecular investigations of cyanotoxin production. *FEMS Microb Ecol*. 2001; 35: 1–9.
27. Aubriot L, Bonilla S, Kruk C. Cianobacterias planctónicas. Factores que regulan su crecimiento. En: Bonilla S, (ed.) Cianobacterias planctónicas del Uruguay; manual para la identificación y medidas de gestión. Documento técnico PHI-LAC, n° 16; 2009: 5-11.
28. Vela L, Sevilla E, Martín B, Pellicer S, Bes MT, Fillat MF, et al. Las microcistinas. *Rev. Real Academia de Ciencias*. Zaragoza. 2007; 62: 135–146.
29. Hudnell HK, Dortch Q. A synopsis of research needs identified at the interagency, international symposium on cyanobacterial harmful algal blooms (isoc-hab). En: Kenneth H, Hudnell H, (eds.) Cyanobacterial harmful algal blooms: state of the science and research needs. New York: Springer Science - Business Media; 2008: 17-44.
30. Reynolds CS. Nutrients. En: Reynolds CS, (ed.) Ecology of freshwater phytoplankton. Cambridge & New York: Cambridge University Press; 1984: 157-183.
31. Conde D. Eutrofización, cambio climático y cianobacterias. En: Bonilla S, (ed.) Cianobacterias planctónicas del Uruguay; manual para la identificación y medidas de gestión. Documento técnico PHI-LAC, n° 16; 2009: 12-15.
32. Echenique RO, Aguilera A. Cyanobacteria toxígenas: aspectos generales para su identificación taxonómica. En: Giannuzzi L, (ed.) Cianobacterias y cianotoxinas: identificación, toxicología, monitoreo y evaluación de riesgo. Corrientes: Moglia Impresiones; 2009: 37-51.
33. Echenique R, Giannuzzi L, Ferrari L. Drinking water: problems related to water supply in bahía blanca, Argentina. *Acta toxicol. Argent*. 2006: 14 (2): 2-9.
34. Perovich G, Dortch Q, Goodrich J, Berger PS, Brooks J, Evens TJ, et al. Causes, prevention, and mitigation. En: Kenneth H, Hudnell H, (eds.) Cyanobacterial harmful algal blooms: state of the science and research needs. New York: Springer Science - Business Media; 2008: 185-216.
35. Rahman AKM, Al Bakri MD, Ford P, Church T. Limnological characteristics, eutrophication and cyanobacterial blooms in an inland reservoir, australia. *Lakes Reserv.: Res. Manage*. 2005; 10: 211–220.
36. Visser PM, Ibelings BW, Mur LR, Walsby AE. The ecophysiology of the harmful cyanobacterium *Microcystis*. Features explaining its success and measures for its control. En: Huisman J, Matthijs H, Visser PM, (eds.) Harmful cyanobacteria. The Netherlands: Springer; 2005: 109-42.
37. Wolk CP. Heterocyst formation in *Anabaena*. En: Brun, YV, Shimkets LJ, (eds.) Prokaryotic Development. Washington, DC: American Society for Microbiology; 2000: 83–104.
38. Francis G. Poisonous australian lake. *Nature*. 1878; 444 (18): 11-12.
39. Carmichael WW. Liver failure and human deaths at a haemodialysis centre in Brazil: microcystins as a major contributing factor. *Harm. Alg. News*. 1996; 15: 11.
40. Jochimsen M, Carmichel WW, Cardo DMANJ, Cookson ST, Holmes CEM, Antunes BC, et al. Liver failure and death after exposure to microcystin at a hemodialysis center in Brazil. *N. Engl. J. Med*. 1998; 338: 873-78.
41. Falconer IR. Algal toxins and human health. En: Hrubec J, (ed.) The handbook of environmental chemistry. Vol.5. Part C. Quality and treatment of drinking water II. Berlin & Heidelberg: Springer-Verlag; 1998: 53-82.
42. Kuiper-Goodman T. Human health aspects. En: Chorus I, Bartram J, (eds.) Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management. London: St. Edmundsbury press; 1999: 113-53.
43. Mullor JB. Algas tóxicas. Su estudio. *Revista del Colegio de Doctores en Bioquímica y Farmacia*. 1945; 1(2): 66-76.

44. Werner VR, Laughinghouse IV HD, Fiore MF, Sant'Anna CL, Hoff C, Santos KRS, Neuhaus EB, Molica RJR, Honda RY, Echenique RO. Morphological and molecular studies of *Sphaerospermopsis torques-reginae* (Cyanobacteria, Nostocales) from South American water blooms. *Phycologia*. 2012; 51(2): 228–238.
45. Ringuet RA, Olivier SR, Guarrera SA, Aramburu RH. Observaciones sobre antoplancton y mortandad de peces en la laguna del monte (Buenos Aires, República Argentina). *Notas Mus. La Plata (zool.* 159). 1955; 18: 71-80.
46. Azevedo S. South and Central America: toxic cyanobacterial. En: Codd GA, Azevedo SMFO, Bagchi SN, Burch, Carmichael WW, Harding WR, Kaya K, Utkilen HC, (eds.) CYANONET. A global network for cyanobacterial bloom and toxin risk management. Initial situation assessment and recommendations. Technical documents in Hydrology PHI-VI. 2005: 115-26.
47. Otaño S, Salerno G, Ruiz M, Aguilera A, Echenique RO. ARGENTINA: Cyanobacteria and Cyanotoxins: Identification, Toxicology, Monitoring and Risk Assessment. En Chorus I. (ed.) Current approaches to Cyanotoxin risk assessment, risk management and regulations in different countries. Federal Environment Agency (Umweltbundesamt), Wörlitzer Platz 1, 06844 Dessau-Roßlau, Germany 2012: 16-20.
48. Otaño S. Saxitoxins in Argentinian inland waters. *Harm. Alg. News*. 2009; 39: 19.
49. Echenique RO, Aguilera A, Giannuzzi L. Problems on drinking water related to toxigenic cyanobacteria: some cases studied in Argentina. En Tell G, Izaguirre I & O'Farrel I (eds.). *Freshwater phytoplankton from Argentina. Advances in Limnology 2014* (65): 431-444.
50. Bartram J, Burch M, Falconer IR, Jones G, Kuiper-Goodman T. Situation assessment, planning and management. En: Chorus I, Bartram J, (eds.) *Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management*. London: St Edmundsbury Press; 1999: 179-209.
51. Kolman MA, Aguilera A, Martin MV, Salerno GL. 2014. Las floraciones de cianobacterias tóxicas y su impacto en la calidad de agua de consumo y recreación. En: Berón, C. et al., (eds.) *Tópicos selectos en biodiversidad y biotecnología. Volumen 1*. Mar del Plata. Universidad Nacional de Mar del Plata: 129-142
52. Margaría C, Lanteri AA. Caracteres taxonómicos. En: Lanteri AA, Cigliano MM, (eds.) *Sistemática biológica: fundamentos teóricos y ejercitaciones*. La Plata: Editorial de la Universidad de La Plata; 2004: 49-65.
53. Komárek J, Anagnostidis K. Modern approach to the classification system of cyanophytes. 2-Chroococcales. *Arch. Hydrobiol*. 1986; 73 (Algological Studies 43): 157-226.
54. Queiroz KA. Unified concept of species and its consequences for the future of taxonomy. *Proceedings of the biodiversity past, present, and future and the future of taxonomy Symposia. Proceedings of the California Academy of Sciences*. 2003; 56 (I Suppl 18): 196–215.
55. Stanier RV, Siström RW, Hansen TA, Whitton BA, Castenholz RW, Kondratieva N, Eimhjellen KE, Whittenbury R, Gherna RI, Truper HG. Proposal to place the nomenclature of cyanobacteria (blue-green algae) under the rules of the International Code of Nomenclature of Bacteria. *International Journal of Systematic Bacteriology*. 1978, 28: 335-6.
56. Lewin RA. Naming the blue-greens. *Nature*. 1976: 259:360.
57. Bold HC, Wynne MJ. Divisions Cyanophyta and Prochlorophyta. En: Bold HC, Wynne MJ, (eds.) *Introduction to the algae*. Englewood Cliffs, New Jersey: Prentice-Hall, Inc; 1985: 34-69.
58. Komárek J. Cyanoprokaryota: 3. Teil / 3rd part: Heterocytous Genera. En Büdel B, Gärtner G, Krienitz L, Schagerl M (eds.) *Springer Spektrum, Berlin. Süßwasserflora von Mitteleuropa*, 2013. Bd. 19/3: 1130.
59. Andrinolo D, Echenique RO, Sedan D. Toma de muestra de agua en diferentes ambientes para determinaciones de algas y toxinas. *Procedimientos analíticos. Métodos de detección de cianotoxinas*. En: Giannuzzi L, (ed.) *Cianobacterias y cianotoxinas: identificación, toxicología, monitoreo y evaluación de riesgo*. Corrientes: Moglia Impresiones; 2009: 117-150.
60. Komárek J, Anagnostidis K. Cyanoprokaryota 2: Oscillatoriales. En: Budel B, Krienitz L, Gärtner G, Schagerl M, (eds.) *Süßwasserflora von Mitteleuropa, Heidelberg & Berlin: Spektrum Akademischer Verlag; 2005. 19/2: 759*.
61. Anagnostidis K, Komárek J. Modern approach to the classification system of Cyanophytes. 3-Oscillatoriales. *Arch. Hydrobiol Suppl*. 1988; 80 1-4 (Algological Studies 50-53): 327-472.
62. Anagnostidis K, Komárek J. Modern approach to the classification system of Cyanophytes. 4-Nostocales. *Arch. Hydrobiol. Suppl*. 1989; 82 (Algological Studies 56): 247-345.

63. Hoffmann L, Komarek J, Kastovsky J. System of Cyanoprokaryotes (cyanobacteria): State in 2004. *Algological Studies*. 2005; 117: 95-115.
64. Guarrera SA, Kühnemann O. Catálogo de las Chlorophyta y Cyanophyta de agua dulce de la República Argentina. *Lilloa*. 1949; 19: 219-318.
65. Tell G. Catálogo de las algas de agua dulce de la República Argentina. *Bibliotheca Phycologica Bd. 70*. J. Cramer: Vaduz; 1985.
66. Skulberg OM, Carmichael WW, Codd GA, Skulberg RR. Taxonomy of toxic cyanophyceae(Cyanobacteria). En: Falconer IR. (ed.). *Algal toxins in seafood and drinking water*. San Diego: Academic Press; 1993: 145-164.
67. De León L. Floraciones de cianobacterias en aguas continentales del Uruguay: causas y consecuencias. En: Domínguez A, Prieto RG, (eds.) *Perfil ambiental del Uruguay*. Montevideo: Nordan-Comunidad; 2002: 28-37.
68. Lanaras S, Tsitsamis, Chlichlia C, Cook CM, Toxic cyanobacteria in Greek freshwaters. *J. Appl. Phycol*. 1989; 1: 67-73.
69. Mohamed ZA, Al Shehri AM. Microcystin-producing blooms of *Anabaenopsis arnoldi* in a potable mountain lake in Saudi Arabia. *FEMS. Microbiol. Ecol*. 2009; 69: 98-105.
70. Horecká M, Komárek J. Taxonomic position of three planktic blue-green algae from the genera *Aphanizomenon* and *Cylindrospermopsis*. *Preslia*. 1979; 51: 289-312.
71. Vidal LK, Carla L, Aubriot C, Piccini A, Fabre A, Bonilla S. Floraciones de la especie invasora *Cylindrospermopsis raciborskii* en Uruguay. En: Bonilla S, (ed.) *Cianobacterias planctónicas del Uruguay; manual para la identificación y medidas de gestión*. Documento técnico PHI-LAC, n° 16; 2009. p. 81-82.
72. Hawkins PR, Runnegar MTC, Jackson ARB, Falconer I. Severe hepatotoxicity caused by the tropical cyanobacterium (blue-green alga) *Cylindrospermopsis raciborskii* (Woloszynska) Seenaya and Subba Raju isolated from a domestic water supply reservoir. *Appl. Environ. Microbiol*. 1985; 50 (5): 1292-1295.
73. Lagos N, Onodera H, Zagatto PA, Andrinolo D, Azevedo SMFO, Oshima Y. The first evidence of paralytic shellfish toxins in the freshwater cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* isolated from Brazil. *Toxicon*. 1999; 37: 1359-1373.
74. Wacklin P, Hoffmann L, Komárek J. 2009. Nomenclatural validation of the genetically revised cyanobacterial genus *Dolichospermum* (Ralfs ex Bornet et Flahault) comb. nova. *Fottea*. 2009; 9 (1): 59–64.
75. Guarrera SA, Echenique RO. Cyanophyta, Hormogonophycydeae. En: Guarrera SA, Gamundi De Amos I, Matteri CM, (eds.) *Flora Criptogámica de Tierra del Fuego*, tomo 1 (2). Buenos Aires. 1981.
76. Guarrera SA, Cabrera SM, López F, Tell G. Fitoplancton de las aguas superficiales de la Provincia de Buenos Aires. I. Área de la Pampa Deprimida. *Rev. Mus. La Plata (Nueva Serie) Bot*. 1968; 10 (49): 223-331.
77. Metcalf JS, Beattie KA, Saker ML, Codd GA. Effects of organic solvents on the high performance liquid chromatographic analysis of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin and its recovery from environmental eutrophic waters by solid phase extraction. *FEMS Microbiol. Lett.*. 2002; 216: 159-164.
78. Metcalf JS, Barakate JS, Codd GA. Inhibition of plant protein synthesis by the cyanobacterial hepatotoxin, cylindrospermopsin. *FEMS Microbiol. Lett*. 2004; 235: 125–129.
79. Li R, Wilhelm SW, Charmichael WW, Watanabe MM. Poliphasic characterization of water Bloom forming *Raphidiopsis* species (Cyanobacteria) from central China. *Harm. Alg*. 2008. 7: 146-153.
80. Namikoshi M, Mukarami T, Watanabe T, Oda T, Yamada J, Tsujimura S, et al. Simultaneous production of homoanatoxin-a, anatoxin-a, and a new non toxic 4-hydroxyhomoanatoxin-a by the cyanobacterium *Raphidiopsis mediterranea* Skuja. *Toxicon*. 2003; 42 (5): 533-538.
81. Dörr FA, Pinto E, Soares RM, Azevedo SMFO. Microcystins in South American aquatic ecosystems: Occurrence, toxicity and toxicological assays. *Toxicon (Oxford)*. 2010. 56: 1247–1256.

Cianotoxinas. Farmacología y efectos de las principales toxinas presentes en Argentina. Microcystinas, Saxitoxinas, Anatoxinas, Cylindrospermopsinas, Lipopolisacáridos

Darío Andrinolo y Daniela Sedan

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

Resumen

Las cianotoxinas son un grupo química y toxicológicamente diverso de toxinas naturales. A pesar de su origen acuático, la mayor parte de las cianotoxinas que se han identificado hasta la fecha parecen ser más peligrosas para los mamíferos terrestres que para la biota acuática. Las Cianobacterias sintetizan una gran variedad de metabolitos inusuales cuya función natural es variada y muchas veces no determinada. La investigación se ha centrado fundamentalmente en los compuestos que afectan a seres humanos y animales domésticos y en aquellos de interés farmacológico y biotecnológico. Otras gamas de productos no tóxicos también se han encontrando en cianobacteria y las características bioquímicas y farmacológicas de éstos son totalmente desconocidas.

Los mecanismos de toxicidad cianobacterial descritos y entendidos actualmente son muy diversos y se extienden desde efectos hepatotóxicos, neurotóxico y dermatotóxicos a la inhibición general de la síntesis de proteínas. Para determinar los peligros específicos de toxinas cianobacteriales es necesario entender sus características químicas y físicas, su ocurrencia en las aguas utilizadas por la población, la regulación de su producción y su desarrollo en el ambiente (1).

Palabras clave: Microcystinas, Saxitoxinas, Anatoxinas, Cylindrospermopsinas, lipopolisacáridos.

1. Cianotoxinas

Tradicionalmente se ha dividido a las Cianotoxinas según su estructura química: en péptidos, alcaloides y lipopolisacáridos cíclicos (LPS). O bien según sus efectos tóxicos: en hepatotoxinas, neurotoxinas y dermatotoxinas (Tabla 1).

Tabla 1: Metabolitos tóxicos que se han identificado hasta la fecha sintetizados por diversos géneros de cianobacteria, junto con sus órganos blanco primarios en seres humanos. Modificado de Chorus and Bartram, 1999 (2).

Grupo de toxinas y toxinas	Principal órgano blanco en mamíferos	Géneros de cianobacteria productoras de toxinas
Péptidos cíclicos		
Microcystinas	Hígado	<i>Microcystis</i> , <i>Anabaena</i> , <i>Planktothrix</i> (<i>Oscillatoria</i>), <i>Nostoc</i> , <i>Hapalosiphon</i> , <i>Anabaenopsis</i>
Nodularina	Hígado	<i>Nodularia</i>
Alcaloides		
Anatoxina-a	Sinapsis colinérgicas	<i>Anabaena</i> , <i>Planktothrix</i> (<i>Oscillatoria</i>), <i>Aphanizomenon</i>
Anatoxina-a(S)	Sinapsis colinérgicas	<i>Anabaena</i>
Aplysiatoxins	Piel	<i>Lyngbya</i> , <i>Schizothrix</i> , <i>Planktothrix</i> (<i>Oscillatoria</i>)
Cylindrospermopsinas	Hígado	<i>Cylindrospermopsis</i> , <i>Aphanizomenon</i> , (<i>Umezakia</i>)
Lyngbyatoxin-a,	Piel, tracto gastrointestinal	<i>Lyngbya</i>
Saxitoxinas	Axones neuronales, inhibe la conducción del impulso nervioso	<i>Anabaena</i> , <i>Aphanizomenon</i> , <i>Lyngbya</i> , <i>Cylindrospermopsis</i>
Lipopolisacáridos (LPS)	Potencial irritante, afecta cualquier tejido expuesto	Todas

1.1. Mezclas complejas

Las toxinas ocurren generalmente como mezclas de análogos estructurales del mismo tipo de toxina, por ejemplo, hay cerca de ochenta Microcystinas (MCs) conocidas y varias decenas de análogos de saxitoxinas (STXs). Estos grupos de análogos se conocen bajo el plural de la toxina tipo, así bajo la denominación de STXs se agrupan todas sus variantes y lo mismo ocurre con las MCs. Cada cepa de algas o florecimiento no expresa todas las variantes posibles sino unas pocas de ellas.

Además existen cepas y/o florecimientos en los que coexisten grupos de toxinas diferentes por ejemplo, MCs y STXs. En este sentido es probable la existencia de sinergismo en los efectos tóxicos de estas mezclas complejas (3).

Otro aspecto del problema toxicológico en el ambiente son las "toxinas conocidas" y "toxinas no conocidas". De hecho es usual que las evaluaciones de toxicidad de extractos crudos de células indiquen mayor toxicidad en ensayos biológicos como el ensayo ratón u otros con organismos acuáticos como peces o crustáceos, que aquella que puede ser atribuida a las toxinas identificables dentro de la mezcla con métodos químicos, bioquímicos o inmunológicos.

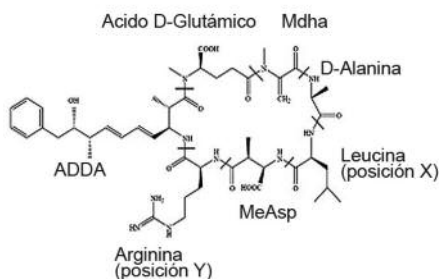
Por lo tanto, las evaluaciones de una o varias toxinas pueden no ser suficientes para caracterizar el riesgo ocasionado por la mezcla de cianotoxinas en un florecimiento. Esta problemática indica que los bioensayos no puedan descartarse completamente y deban utilizarse en forma complementarias con técnicas que, aunque más sofisticadas, pueden llevar a falsos negativos.

2. Péptidos Hepatotóxicos: Microcystinas

Las Microcystinas (MCs). Estas toxinas de naturaleza peptídica e hidrosoluble, son unas de las principales responsables de los eventos de intoxicación donde se encuentran involucradas cianobacterias, y es donde radica la peligrosidad y el principal riesgo para la salud humana y animal que conllevan los florecimientos cianobacterianos.

Las microcystinas son heptapéptidos cíclicos y comparten un aminoácido característico de estas moléculas denominado ADDA (ácido 3-amino-9-metoxi-2,6,8-trimetil-10-fenildeca-4,6-dienoico) de carácter hidrofóbico y responsable en gran medida de las características tóxicas de la molécula.

Existen una gran cantidad de congéneres de MCs, que se diferencian en partes variables de la molécula como son ciertos aminoácidos ubicados en determinadas posiciones; mientras que mantienen constante otras regiones de la misma (4).



La isoforma de estas toxinas más estudiada es la Microcystina LR (MC-LR) que se diferencia de las demás por tener Leucina (L) en la posición X y Arginina (R) en la posición Y, siendo X e Y las posiciones variables de la molécula (5) (Fig. 1).

Los principales productores de estas toxinas, son cianobacterias presentes en cuerpos de agua dulce, de los géneros *Microcystis*, *Planktothrix*, *Anabaena*, *Nostoc* y *Snowella*.

Fig.1: Molécula de MC-LR. Con líneas azules se delimitan los 7 aminoácidos que conforman la molécula, siendo ADDA (ácido 3-amino,9-metoxi,10-fenil,2,6,3-trimetil-deca-4(E),6(E)-dienoico), Mdha (Metil dehidroalanina), MeAsp (ácido metil aspártico), el aminoácido característico de las cianobacterias.

El principal órgano blanco de las MCs es el hígado, por lo tanto, es considerada como una hepatotoxina, aunque puede tener efectos sobre otros órganos; como riñón, pulmón e intestino.

Por ser la más estudiada hasta el momento, se tomará de aquí en adelante a la MC-LR como prototipo de este grupo de toxinas.

2.1. Vías de exposición

Debido a que estas toxinas están presentes en el agua, cualquier contacto con cuerpos de agua contaminados o con productos derivados de éstos pueden generar intoxicaciones tanto agudas como crónicas, con los consecuentes daños en la salud. Por ello las principales rutas de exposición a las cianobacterias y/o sus toxinas son por contacto directo (piel, mucosas, ojos, oídos), por ingesta de agua, peces de lagos, lagunas o ríos, suplementos dietarios a base de cianobacterias no tóxicas contaminadas con cianotoxinas y por vía inhalatoria principalmente durante la realización de deportes náuticos en los cuales se generan gran cantidad de aerosoles (6).

Por supuesto la frecuencia, el grado y la vía de exposición determinarán el tipo de intoxicación que se sufra y por lo tanto el daño, principalmente hepático, que se producirá.

De todas las posibles vías de exposición aquella reconocida mundialmente como la más común es la ingesta de aguas contaminadas.

2.2. Farmacocinética

La absorción de la toxina ocurre principalmente a nivel de las vellosidades del intestino delgado a través de un sistema de transportadores multiespecíficos de iones orgánicos. MC-LR es absorbida a nivel intestinal (78-88%) y directamente transportada en circulación hasta el hígado donde ingresa al hepatocito a través del sistema de transportadores de ácidos biliares (7). Es precisamente esta farmacocinética la que le da el carácter de hepatotoxina, ya que los transportadores de sales biliares son muy efectivos en remover las MCs de circulación y por tanto de acumularlas dentro del hígado.

Se han realizado numerosos estudios en animales con toxina radio-marcada que han permitido demostrar que la mayoría de la toxina se localiza en el hígado, repartiéndose entre formas libres y unidas a proteínas. La toxina acumulada en hígado se mantiene en un nivel estable durante aproximadamente 6 días luego del tratamiento con la toxina (8).

Estas toxinas son metabolizadas en el hígado mayormente mediante reacciones de conjugación y luego eliminadas como conjugados con glutatión, cisteína o como ADDA dienos por orina y en menor proporción en heces. Estos metabolitos conjugados de la toxina tendrían menor toxicidad que la toxina libre (9).

2.3. Mecanismo de acción

Muchos trabajos de investigación se han realizado tanto in vitro como in vivo para estudiar el mecanismo de acción de las MCs y su relación con los daños observados en los eventos de intoxicación reportados en todo el mundo. Pese a esto, aún no se ha dilucidado completamente los mecanismos y procesos que cursan luego de la exposición a MCs.

Estas toxinas son potentes inhibidores de serina/treonina proteínas fosfatas (PPs) 1 y 2A (PP1 y PP2A), las cuales constituyen un punto muy importante sobre el cual pivotan la mayoría de los mecanismos que intervienen en el mantenimiento y la regeneración celular, con importantes consecuencias a corto y largo plazo para la célula y el organismo (10).

Como consecuencias principales de esta inhibición de fosfatasa generada por la unión covalente de las MCs, podemos citar un estado de hiperfosforilación de muchas proteínas. Como es conocido la mayoría de los procesos celulares se regulan a través de equilibrios de fosforilación/desfosforilación de muchas proteínas; estos dos estados de una misma proteína reguladora indicarán a su vez un equilibrio activación/desactivación que impactará sobre el proceso que esa proteína esta regulando.

Debido a la inhibición de fosfatasa encontraremos una "activación" de kinasas; por ejemplo las proteínas kinasas activadas por mitógenos (MAPK), las cuales a su vez fosforilarán y activarán otras proteínas.

Como resultado de la alteración de este equilibrio fosforilación/desfosforilación se encontrarán alteraciones a varios niveles como es el caso del citoesqueleto en el cual se encuentran alteradas sus tres estructuras componentes (microtúbulos, filamentos intermedios, microfilamentos), o del ciclo celular donde se producen desajustes que pueden derivar en apoptosis o en proliferación celular descontrolada dependiendo del caso (11).

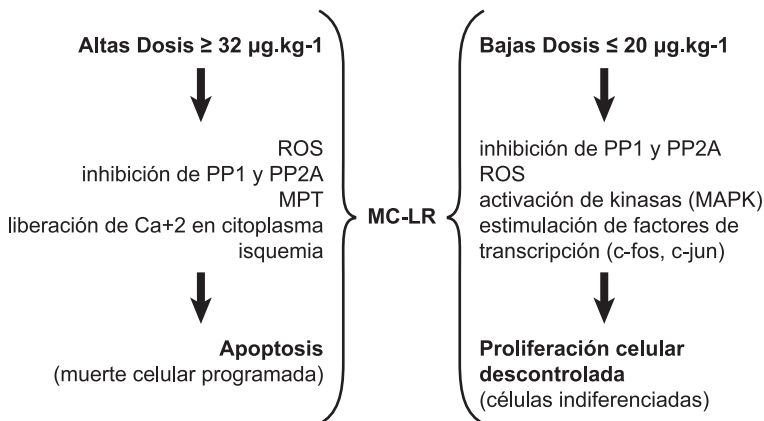
Por otro lado, la exposición a MCs genera un aumento de especies reactivas de oxígeno (ROS), con la consecuente alteración del estado redox celular, principalmente en hígado y riñón. Este aumento de ROS afecta profundamente a los componentes esenciales de la célula, ya que al ser especies muy reactivas reaccionarán rápidamente con moléculas como lípidos, ADN y proteínas generando importantes consecuencias funcionales, como aumento de la peroxidación lipídica (LPO), alteraciones mitocondriales que llevan a un estado de "transición de permeabilidad mitocondrial" (MPT) el cual a su vez favorece la salida de Ca^{+2} y citocromo c al citoplasma, y deriva en activaciones de calpaínas, CaMKII, fosfolipasa-A2; asimismo estimula la actividad MAPK y altera profundamente las actividades de todas las enzimas intervinientes en la homeostasis redox celular (catalasa, superóxido dismutasa, glutatión peroxidada, glutatión transferasa, óxido nítrico sintasa) y los niveles de los componentes no enzimáticos de este sistema (glutatión, tocoferoles)(12, 13).

Aunque no está del todo aclarado cómo incrementan los ROS ante una exposición a MCs, es un mecanismo importante de patogenia que junto con las alteraciones descritas anteriormente generan los efectos en la salud que se observan ante un caso de intoxicación con MCs.

Dependiendo de los niveles de toxina a los que se encuentra expuesto el organismo se podrían generar dos tipos de daño diferente, es por ello que actualmente se propone un patrón de efecto dual. (11).

Así, a altas dosis ($\geq 32 \mu\text{g.kg}^{-1}$) las MCs inducen apoptosis principalmente en hígado, mientras que a bajas dosis ($\leq 20 \mu\text{g.kg}^{-1}$) se promueve una descontrolada proliferación celular de hepatocitos (Fig 2).

Si bien *in vitro* se ha relacionado el desarrollo de apoptosis con la generación de ROS, MPT, liberación de Ca^{+2} en el citoplasma e inhibición de PP1 y PP2A, *in vivo* se ha encontrado que debido a la presencia



de apoptosis en la periferia de zonas necróticas, ésta podría estar relacionada con procesos de isquemia resultantes de la obstrucción del flujo sanguíneo hepático que puede ocurrir en estos casos.

Fig. 2. Principales mecanismos de acción involucrados en la respuesta dual frente a altas y bajas concentraciones de MC-LR. Modificado de Gheringer y cols.2004 (11).

Por otro lado se cree que la promoción de la división celular que se observa a bajas dosis de MCs está relacionada con la alteración de las kinasas (MAPK), resultante de la inhibición de PPs, que estimulan la activación de ciertos factores de transcripción (c-fos, c-jun), todo lo cual deriva en un aumento en el número de células indiferenciadas que pueden ser responsables de las lesiones cancerosas en hígado y colon reportados en la literatura.

2.4. Intoxicaciones con MCs

Los tipos de intoxicación que se produzcan con MCs dependerán de varios factores como dosis, vía de exposición y prolongación de la misma. De esta forma encontramos intoxicaciones principalmente de dos tipos: aguda y crónica; existiendo entre ellos algunas variantes como subaguda o subcrónica.

Estos dos tipos generales de intoxicación se diferencian principalmente en el tiempo de exposición a la toxina y en la dosis, siendo usualmente los casos agudos aquellos donde el paciente está expuesto en un período muy corto de tiempo y a dosis altas generalmente, mientras que los casos crónicos se producen por contactos frecuentes del paciente con la toxina durante un tiempo prolongado y en general a dosis bajas.

Debido a estas características diferentes en cuanto a la forma de exposición en uno y otro caso, también encontramos que los sistemas y tiempos de recuperación con los que cuenta el organismo para manejar esta intoxicación son diferentes en estas dos condiciones, y es por ello que los cuadros que se presentan en una intoxicación aguda y en una crónica son diferentes.

Otro aspecto importante a tener en cuenta al momento de definir cuan tóxica puede ser una sustancia es conocer su dosis letal 50 (LD₅₀), la cual indica la dosis que es capaz de matar al 50% de la población estudiada. La LD₅₀ de MC-LR es de 50 µg.kg⁻¹ por vía intraperitoneal, mientras que para las otras MCs varía entre 50 y 600 µg.kg⁻¹ dependiendo de la toxina de la que se trate (14).

Asimismo, la LD₅₀ depende de la vía por la que se administre. En este caso debido a la naturaleza peptídica de la toxina, la LD₅₀ oral es unas 10 veces superior a la intraperitoneal, debido a que gran parte de la toxina se degrada con los ácidos estomacales y peptidasas intestinales.

2.4.1. Intoxicación aguda con MCs

Este tipo de intoxicación está caracterizada principalmente por un importante daño hepático debido a las alteraciones en el citoesqueleto, apoptosis y necrosis causadas por MC-LR en los hepatocitos (15). En estudios realizados en ratones inyectados con dosis letales de MC-LR se observaron importantes alteraciones características de la intoxicación aguda. Estos animales mueren aproximadamente 40 minutos luego de la administración intraperitoneal de la toxina y presentan alteraciones en su comportamiento y hepatomegalia

(16). A nivel histológico presentan importante disrupción del parénquima hepático con pérdida de hepatocitos y alteraciones en la pared vascular. A través de técnicas de tinción específicas como la Tricrómica de Gomori se pudo evidenciar la ruptura de vasos y la consecuente hemorragia intrahepática. (Fig. 3)

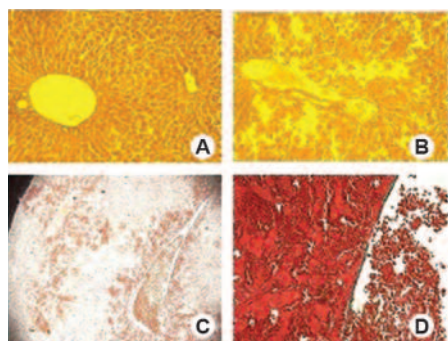


Fig. 3. Cortes histológicas de hígados de ratón Técnica Hematoxilina-Eosina: (A) (20X) Control. (B) (20X) Inyectado con extracto acuoso de *Microcystis sp.* obtenida de un florecimiento natural de río de la Plata, tracto portal con importante vasodilatación, disrupción de la interfase del parénquima y pérdida de parénquima hepático. (C) (10X) Inyectado con 100 µg.kg⁻¹ de MC-LR, obsérvese la importante hemorragia

intrahepática. (D) (40 X) *idem* (C) técnica Tricrómico de Gomori, nótese la disrupción del vaso y la salida al parénquima de los elementos figurados de la sangre.

2.4.2. Intoxicación crónica con MCs

De manera similar a lo que ocurre en la intoxicación aguda, es posible que muchos casos de intoxicación crónica pasen desapercibidos debido a lo inespecífico de los síntomas que pueden presentar los pacientes víctimas de tales afecciones, siendo estos casos tanto o más importantes que aquellos. La población podría estar expuesta principalmente de forma intermitente y periódica a las cianobacterias y sus toxinas por vía oral ya sea en el agua de bebida, durante actividades recreacionales, por la ingesta de productos contaminados como peces o incluso suplementos dietarios a base de cianobacterias no tóxicas como *Spirulina* spp que pueden estar contaminadas con otras cianobacterias productoras de toxinas.

Esto ha impulsado una serie de estudios de intoxicaciones crónicas y/o sub-crónicas con extractos de cianobacterias toxígenas y con MC-LR purificada, ya sea *in vivo* o *in vitro*, tendientes a investigar cuáles son los daños producidos por estas toxinas en este tipo de intoxicaciones, qué mecanismos celulares se ven afectados por las toxinas y cuáles pone en juego la célula para responder a dicho daño.

Asimismo, se han analizado casos de poblaciones expuestas a estas toxinas y su posible relación con altos índices de cáncer hepático.

En relación con esto se han encontrado importantes resultados en estudios crónicos realizados en ratones negros expuestos en un primer momento a un iniciador y luego crónicamente a *Microcystis* sp en el agua de bebida durante 50 días (las dosis estimadas eran entre 0 y 4.2 mg.Kg⁻¹ de peso por día). Estos animales presentaron alteraciones dosis dependientes, entre las que destacaron pérdida importante de peso, aumento de los niveles plasmáticos de las enzimas marcadoras de daño hepático y el desarrollo de tumores adenomas duodenales, adenocarcinomas, tumores linfoides en hígado, timo y bazo (17).

De los estudios crónicos y sub-crónicos realizados en animales ha resultado que los daños generados en los tejidos principalmente atacados por MCs (hígado, riñón, intestino) son diferentes a los observados en casos agudos.

En ensayos de intoxicación sub-crónica por inyección intraperitoneal de 25 µg.Kg⁻¹ peso de MC-LR cada 48 hs. durante un mes, histológicamente se encuentra una importante alteración de la arquitectura hepática con una dilatación notoria de sinusoides, macrovacuolas lipídicas intracitoplasmáticas, binucleación acompañada de discariocis nuclear, mientras que no se observaron fibrosis, congestión vascular (ectasia) ni hemorragia intahepática (16). Además si bien se observaron alteraciones en el tejido conectivo que forma la trama extracelular de los hepatocitos, este tejido no se evidenció debilitado en las estructuras que rodean y forman la pared de los vasos, lo cual se correlaciona con la ausencia de hemorragia intrahepática (Fig. 4).

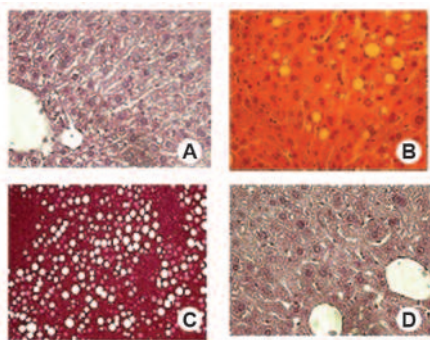


Fig. 4. Histología de hígados de ratón control (40X)(A), tratado durante un mes con 25 µg.kg⁻¹ de MC-LR (40X) (B) y (C) Se aprecia importante vacuolización lipídica intracitoplasmática, binucleación, discariocis nuclear, sinusoides dilatados. Luego de dos meses de

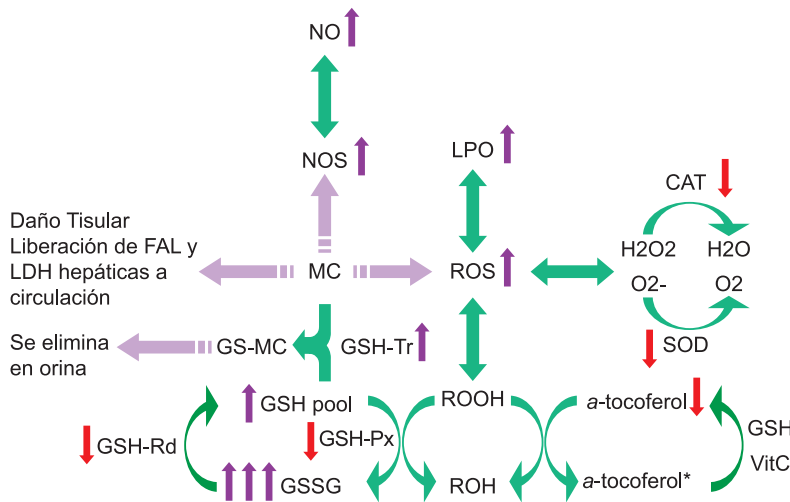
recuperación sin exposición a la toxina se observa una importante reversión de los daños causados (40X) (D). En los cortes de las figuras (A), (B) y (D) se realizó la técnica hematoxilina-eosina, y en el corte (C) la técnica PAS, la cual indica que esas vacuolas no son de naturaleza glucídica.

Los parámetros bioquímicos plasmáticos indicadores de daño hepático también se presentaron alterados: fosfatasa alcalina y transaminasas (ALT y AST) aumentadas; mientras que la histología y los parámetros marcadores de afección renal se encontraron dentro de niveles normales.

Los marcadores de estrés oxidativo también se observaron alterados en estos modelos animales. Importantes aumentos en peróxidos lipídicos en hígado, riñón y plasma resultan del aumento de especies reactivas de oxígeno producido durante la intoxicación con MC-LR. El perfil lipídico y los componentes enzimáticos y no enzimáticos del sistema antioxidante celular hepático y renal también se encontraron alterados significativamente (18) (Fig. 5).

A pesar de presentar este gran número de parámetros alterados no se observaron síntomas en los animales que indicaran alguna diferencia respecto del grupo control.

Teniendo en cuenta que el hígado, principal órgano blanco de esta toxina, es uno de los órganos con mayor capacidad de recuperación del organismo y que la toxicidad de cualquier sustancia depende del equilibrio



entre el daño que la misma pueda generar y la capacidad que tenga el organismo de revertir o no dichos daños, se han realizados estudios de intoxicaciones sub-crónicas donde se analizaron los mismos parámetros luego de cierto tiempo de suspensión del contacto con la toxina, encontrándose una reversión prácticamente a normalidad de los parámetros alterados, tanto a nivel histológico como bioquímico, luego de dos meses de suspensión del contacto con MC-LR.

Fig. 5. Diagrama de efectos de la intoxicación sub-crónica con MC-LR sobre enzimas y componentes no enzimáticos del sistema de protección antioxidante celular. Modificado de Gebringer et al., 2004 (11).

3. Alcaloides Neurotóxicos: Saxitoxinas y Anatoxinas

Ocurrencias masivas de cianobacterias neurotóxicas se han registrado en América del Norte, Europa y Australia, donde han causado intoxicaciones en animales y humanos. Se agrupan dentro del término Neurotoxinas a tres familias químicamente distintas:

- anatoxina-a y homoanatoxina-a, que imitan el efecto de la acetilcolina.
- anatoxina-a (S), que es un anticolinesterásico y
- saxitoxinas, también conocido como veneno paralizante de mariscos (VPM) en la literatura de toxinas marinas, que bloquean los canales de sodio de células nerviosas.

3.1. Saxitoxinas (STXs)

En aguas dulce, han sido descritas varias especies de cianobacterias entre las que se destacan: *Aphanizomenon flos-aquae*, *Anabaena circinalis*, *Lyngbya wollei* y *Cylindrospermopsis raciborskii* (19, 20) que sintetizan toxinas paralizantes y que son un potencial riesgo para la salud humana y animal como ha sido descrito en Australia, Portugal y Brazil (21).

Se puede generalizar que en los ambientes marinos las especies de microalgas productoras de STXs son Dinoflagelados (algas eucariotas marinas) y que la exposición humana surge a partir del consumo de moluscos filtradores como almejas y cholgas que bioacumulan las toxinas, siendo los eventos de intoxicaciones muy frecuentes en zonas afectadas, especialmente las costas patagónicas. En ambientes de agua dulce varias especies de Cianobacterias han sido descritas como productoras de estas toxinas y la exposición humana es principalmente por ingestión directa de agua cruda o tratada (22).

El veneno paralizante de moluscos (VPM) es uno de los venenos no proteicos más tóxicos descritos. Se compone de decenas de toxinas diferentes, que comparten un esqueleto común denominado 3,4,6,-trialquil tetrahidropurina y se dividen en tres grandes grupos según la carga neta que presentan a pH neutro. El grupo de las

STXs con carga neta +2, el grupo de las gonyaulatoxinas (GTXs) con carga neta +1 y el grupo de sulfocarbamoil saxitoxinas (dcSTXs) con carga neta 0 (Fig. 7) La Saxitoxina, es la más conocida de estas toxinas, cuya dosis letal cincuenta (LD₅₀) intraperitoneal es en ratones de 10 µg.kg⁻¹ y se estima similar para todos los mamíferos (23).

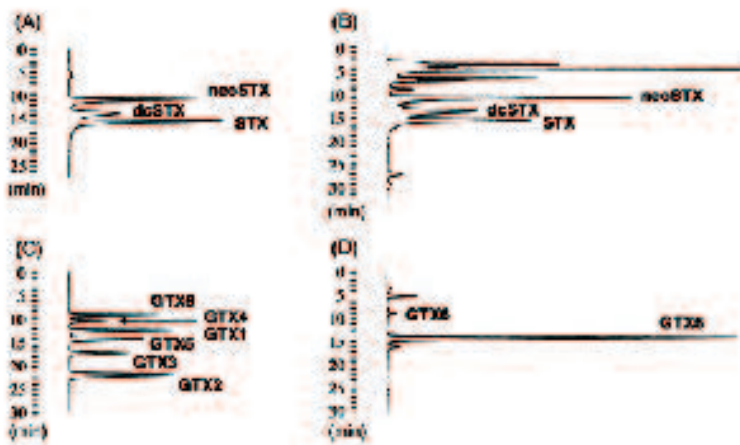
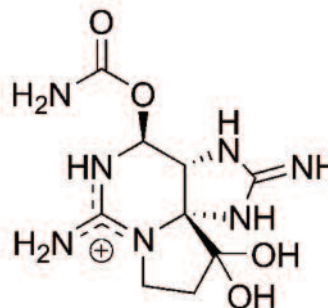


Fig. 6: Corrida de cromatografía Líquida (HPLC-FLD Fluorescencia detector) correspondientes a estándares analíticos de STX and GTX (a y c) y corrida de extractos de *Anabaena flos aquae* (b y d) recolectada en Cararú, Brasil (20).

Fig. 7: Estructura molecular de saxitoxina, la molécula prototípica y más estudiada de la familia de saxitoxinas.



3.1.1. Las toxinas paralizantes inhiben la transmisión de los impulsos nerviosos

Las STXs, bloquean selectiva y reversiblemente los canales de sodio sensibles a voltaje presentes en la membrana de células excitables, inhibiendo la corriente de iones Na⁺ asociada al potencial de acción y por ende bloqueando la transmisión del impulso nervioso. Cada una de las toxinas del VPM presentan diferentes afinidades por su receptor en el canal de sodio y por lo tanto diferentes toxicidades específicas (24).

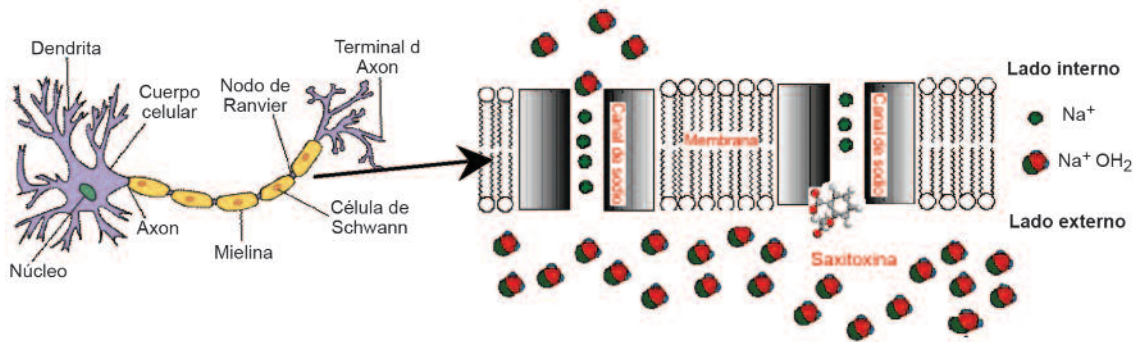


Fig. 8: Los canales de Sodio dependiente de voltaje se ubican fundamentalmente en los nodos de Ranvier a lo largo de los axones. Durante la propagación del impulso nervioso, los canales de sodio se abren y los iones de sodio fluyen hacia afuera siguiendo su gradiente electroquímico, despolarizando la membrana. Esto a su vez activa los canales de sodio del siguiente nodo dando así continuidad al impulso a lo largo del axón. En presencia de cantidades nanomolares de STX la probabilidad de apertura de los canales de Sodio disminuye, impidiéndose el flujo de iones sodio y por tanto inhibiendo la transmisión del impulso.

3.1.2. Absorción intestinal de las saxitoxinas

Saxitoxina tiene una rápida incorporación desde el lumen intestinal (no tiene absorción a nivel estomacal) a la circulación sistémica. En condiciones experimentales donde la toxina se aplica directamente en el estómago la absorción es completa antes de las 3 horas de producida la ingestión. Existen importantes diferencias en la capacidad de absorber estas toxinas entre diferentes especies de mamíferos, así aun cuando la DL₅₀ no varía significativamente entre especies, la dosis letal oral puede ser significativamente diferente. En ratones y ratas que cuentan con eficientes sistemas de detoxificación de fármacos a nivel intestinal la DL₅₀ oral se sitúa por arriba de los 300 µg.kg⁻¹ mientras que en gatos es de 50 µg.kg⁻¹ (25). Es difícil estimar la DL₅₀ oral en humanos, pero las estimaciones indican que sería cercana a 35 µg.kg⁻¹.

3.1.3. Efectos de STX sobre el sistema cardiovascular

Administrada por vía intravenosa (i.v.), STX produce una drástica caída de la presión arterial, debido fundamentalmente a vasodilatación periférica.

La acción de STX tiene dos componentes: un efecto relajante directo sobre la musculatura lisa de la red vascular y un efecto supresor del tono vasomotor, este último debido al bloqueo de los nervios vasoconstrictores. Sin embargo, la marcada vasodilatación periférica que ocurre como consecuencia de la administración de STX, puede ser contrarrestado con la inyección intravenosa de adrenalina y también de noradrenalina ambos conocidos estimuladores α-adrenérgicos. Esto sugiere que, STX no actúa directamente sobre el músculo liso, sino sobre el tono vasomotor controlado neuronalmente (26).

Cuando las toxinas son ingeridas la presión arterial es el parámetro fisiológico más sensible a la presencia de toxina en el plasma. Saxitoxina genera una rápida respuesta hipotensora. Además STX produce bradiarritmias, bloqueos de 2° grado y paro cardíaco en una forma dosis dependiente.

3.1.4. Efectos de STX sobre el sistema respiratorio

La saxitoxina en gatos produce enlentecimiento de las oscilaciones en neurogramas del nervio frénico (vía motora de acción sobre el diafragma) interrumpiendo la actividad diafragmática (paro respiratorio) sin afectar los potenciales de acción evocados por estimulación del centro inspiratorio en la médula oblongata (27). Aunque los efectos provocados por saxitoxina pueden ser explicados completamente entendiendo su

acción a nivel de los canales de Na⁺ dependientes de voltaje ubicados en la periferia, también existen hechos que sugieren una acción directa de la toxina en el Sistema Nervioso Central (SNC).

Tabla 2: *Parámetros toxicocinéticos derivados de la administración oral de GTX 2/3. El aclaramiento total y el Volumen de Distribución Aparente fueron determinados según un modelo no-compartimental (PK static's model). La constante de absorción*

Parámetros farmacocinéticos	Promedio ± E. Est., N= 4
Constante de absorción (Ka)	± 0.11 h ⁻¹
Cmax	63 ± 18 (ng.ml ⁻¹)
Tmax	230 ± 10 (min)
Aclaramiento Total	3.84 ± 1.29 (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)
Aclaramiento Renal	4.6 ± 0.17 (ml.min ⁻¹ .kg ⁻¹)
Volumen de distribución aparente	1.23 ± 0.25 (L.kg ⁻¹)

(Ka), la concentración máxima de toxina en el plasma (Cmax), el tiempo al cual se alcanza Cmax (Tmax) y el aclaramiento renal fueron determinados directamente de datos experimentales tomado de (26).

3.1.5. Excreción y Metabolización de GTX 2/3

Las STXs se excretan por vía renal fundamentalmente en forma libre, es eliminada del plasma por libre filtración glomerular y no es secretada ni absorbida por los túbulos renales (Tabla 2)

3.1.6. Interpretación de los datos dentro de un modelo monocompartimental

A partir de los datos farmacocinéticos (los principales se presentan en la Tabla 1) podemos asumir un modelo monocompartimental de absorción, distribución, excreción y efectos tóxicos de GTX 2/3.

Una vez en el intestino delgado las toxinas son rápidamente absorbidas hacia el espacio vascular y se distribuyen libremente en el organismo. El volumen de distribución de 1.23 litros.kg⁻¹ indica que la toxina esta siendo secuestrada en algún tejido o compartimiento. Este compartimiento serían los canales de sodio dependientes de voltaje, ya que dada la alta afinidad de las toxinas por su sitio de unión a los canales de sodio dependientes de voltaje, estos serían los responsables del secuestro de la toxina en un proceso dinámico y reversible entre la toxina libre y la toxina unida a los canales que se encuentran distribuidos ampliamente en todo el organismo. Este compartimiento incluye a los canales de sodio ubicados en el Sistema Nervioso Central (SNC) ya que como se determinó en un trabajo previo éstas toxinas atraviesan la barrera hematoencefálica, siendo posible detectarlas en el SNC a concentraciones superiores que en el plasma (27, 28).

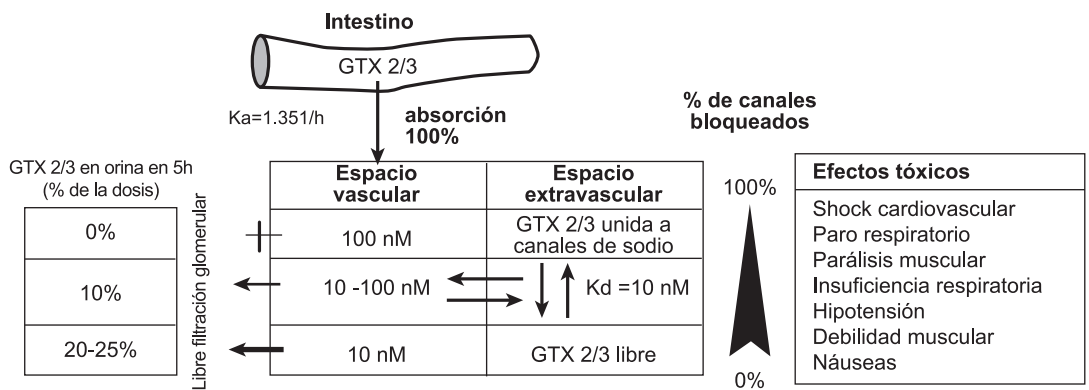
De acuerdo con el modelo propuesto, cuando se alcanzan niveles plasmáticos menores de 10 nM son mínimos los efectos tóxicos ya que una pequeña fracción de los canales de sodio se encuentran bloqueados y por tanto los síntomas son mínimos. Asimismo, el mínimo descenso en la presión arterial no afectaría la filtración glomerular.

En el caso en que los niveles plasmáticos alcancen niveles superiores a 10 nM los efectos tóxicos son mayores en correspondencia con el mayor número de canales bloqueados. Se ha descrito que diferentes vías nerviosas poseen canales de sodio con afinidades diferentes por saxitoxina, esto podría explicar por qué las dificultades respiratorias son uno de los primeros síntomas ya que el nervio frénico (responsable de la actividad diafragmática) posee mayor afinidad que, por ejemplo el nervio vago (28).

Otro sensible efecto de las toxinas es la hipotensión vascular, que provoca la caída de presión arterial. El descenso de la presión arterial afecta directamente la presión de filtración glomerular y por tanto la velocidad de filtración glomerular. Así, concentraciones plasmáticas superiores a 10 nM se correlacionan con un descenso en la capacidad de excreción de las toxinas.

Es posible pensar que a valores de 100 nM de STXs en plasma, el número de canales de sodio que se encuentran bloqueados en todo el organismo es sumamente alto y por tanto los efectos tóxicos son máximos, es decir paro respiratorio, anuria y shock cardiovascular, siendo el desenlace fatal inevitable.

Fig. 9. Modelo mono-compartimental de absorción, excreción y efectos tóxicos de GTX 2/3. Modificado de Andrinolo y cols. 2002 (28).



3.1.7. Tratamiento de pacientes intoxicados con Saxitoxinas

- Lavado estomacal con sonda y carbón activado, realizado por personal especializado.
- Administración de suero con el fin de aumentar el volumen circulatorio y evitar anuria. Diuréticos solo en pacientes estabilizados hemodinámicamente.
- Conectar a un respirador mecánico o en su defecto “ambusear”.
- En caso de alteraciones cardiovasculares utilizar dobutamina.
- Si el paciente no responde Dializar.

Los pacientes diabéticos, los pacientes cardiovasculares y los niños son más vulnerables.

4. Anatoxinas

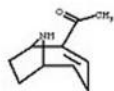
Las anatoxinas son un grupo de alcaloides neurotóxicos producidos por varios géneros de cianobacterias como *Anabaena*, *Oscillatoria* y *Aphanizomenon* (29). La toxicidad de estos compuestos (DL50) varía de 20 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ (en peso, IP ratón) para la anatoxina-a (S) a 200-250 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ para la anatoxina-a y homoanatoxina-a, haciéndolos más tóxicos que las MCs (DL50 \approx 100 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$) (30,31).

Fig. 10. Estructura molecular de las anatoxinas.

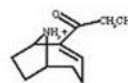
4.1 Anatoxinas-a y anatoxinas-a (s)

Anatoxina-a y su estructural análogo, homoanatoxina-a (methylene-anatoxina-a) (Fig. 10), son alcaloides que imitan la acción de la acetilcolina, por lo que

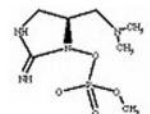
Anatoxina - a



Homoanatoxina - a



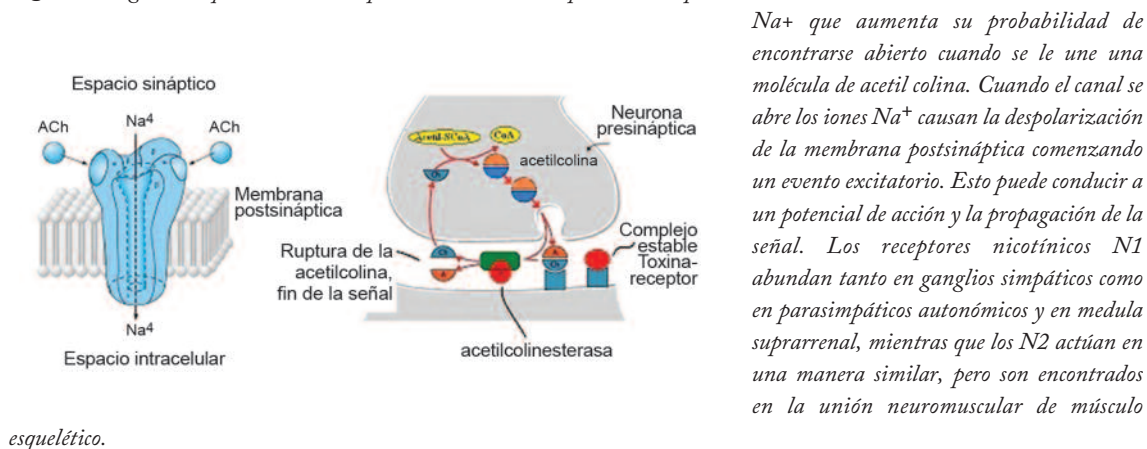
Anatoxina - a(s)



actúa en las sinapsis colinérgicas activando los receptores nicotínicos de la célula pos-sináptica. La célula pos-sináptica puede ser otra neurona que responderá con la iniciación de un impulso nervioso, o una célula efectora muscular o una glandular las que responderán a la presencia de las anatoxinas-a induciendo a la contracción o secreción según el caso. A diferencia de la acetil-colina, las anatoxinas-a no serán desactivadas por la acetilcolinesterasa, por lo que la señal de activación seguirá “encendida”. En concordancia con su acción a nivel sináptico, las intoxicaciones en mamíferos se caracterizan por intensas contracciones musculares y salivación profusa. Las células musculares continúan siendo estimuladas, provocando contracciones musculares, fatiga y parálisis. La estimulación de los músculos respiratorios puede resultar en paro respiratorio y muerte, como se observa en los estudios de letalidad aguda en animales (30).

Anatoxina-a (s), el segundo tipo de anatoxinas, sólo se produce en la especie *Anabaena flos-aquae*, una de las cepas más tóxicas de cianobacterias. Se trata de un inhibidor de la acetilcolinesterasa. La anatoxina-a (s) se une a la enzima y no permite su interacción con la acetilcolina. Dado que la acetilcolina no se desactiva queda por un tiempo más prolongado en el espacio sináptico accionando sobre los receptores nicotínicos, el resultado final es similar al descrito para anatoxina-a. Anatoxina-a (s) es similar en su acción a plaguicidas organofosforados como el paratión y el malatión.

Fig. 11. Diagrama esquemático del receptor nicotínico. El receptor esta compuesto de cinco subunidades, es a la vez un canal de Na^+ que aumenta su probabilidad de encontrarse abierto cuando se le une una molécula de acetil colina. Cuando el canal se abre los iones Na^+ causan la despolarización de la membrana postsináptica comenzando un evento excitatorio. Esto puede conducir a un potencial de acción y la propagación de la señal. Los receptores nicotínicos N1 abundan tanto en ganglios simpáticos como en parasimpáticos autonómicos y en medula suprarrenal, mientras que los N2 actúan en una manera similar, pero son encontrados en la unión neuromuscular de músculo



4.2. Efectos clínicos de las anatoxinas

El principal efecto tóxico de anatoxina-a es la neurotoxicidad aguda, manifestada como signos progresivos clínicos que incluyen la pérdida de coordinación, fasciculaciones musculares, salivación profusa, convulsiones y muerte por la parálisis respiratoria. Todos estos signos pueden explicarse por su acción mimética con acetilcolina, ya sea en la juntura neuromuscular o neuroglandular, sobre los receptores nicotínicos (31).

4.3. Toxicidad en animales de anatoxinas

Anatoxina-a actúa como un agonista nicotínico colinérgico en los receptores en el sistema cardiovascular de las ratas, lo que resulta en una mayor presión arterial y frecuencia cardíaca, así como en la rata y las neuronas del cerebro humano. Anatoxina-a es un potente agonista de la respuesta secretora de las células cromafines adrenales en especies bovinas, presumiblemente a través de neuronas con receptores nicotínicos (32).

Anatoxina-a es capaz de provocar la liberación de neurotransmisores de la célula presináptica en terminales neuromusculares y cerebro. Anatoxina-a estimula la liberación de dopamina en sinaptosomas

de músculo estriado en ratas en una forma dosis-dependiente. Estos hallazgos indican que la anatoxina-a puede unirse a los receptores nicotínicos presinápticos para desencadenar la liberación de neurotransmisores. El aumento de la liberación de neurotransmisores podría contribuir a una mayor estimulación de los receptores postsinápticos (32).

La neurotoxicidad aguda “*in vivo*” de la anatoxina-a en los animales está bien documentada y se caracteriza por temblores, alteración de la marcha, convulsiones y muerte por parálisis respiratoria. Hay poca información disponible sobre la neurotoxicidad “*in vivo*” a dosis subletales. Los estudios experimentales de anatoxina-a “*in vitro*”, referentes a su modo de acción neurotóxica, han establecido que es un agonista del receptor nicotínico de la acetilcolina con efectos periféricos y centrales en el sistema nervioso. Los estudios “*in vitro*” también indican que anatoxina-a puede afectar a las células no neuronales, provocando efectos que incluyen la apoptosis a través de la producción de especies reactivas del oxígeno y la activación de caspasas en timocitos de rata y células de riñón de mono, así como la citotoxicidad sin apoptosis en linfocitos de ratón (33).

Los estudios de toxicidad sobre el desarrollo embrionario en ratones, con una dosis única de 2.5 mg.kg⁻¹.día⁻¹, mostraron que los fetos carecían de tejido interno suave (34). Sin embargo, no se observaron efectos maternos tales como, necropsia en algún tejido o disminución de peso corporal ni signo clínico alguno, ni efectos sobre el desarrollo como número de implantaciones y fetos, peso corporal fetal y proporción de sexos o malformaciones externas. Por otro lado, el desarrollo de toxicidad según un estudio con inyección de anatoxina-a en hámsters por vía intraperitoneal no encontró alteraciones esqueléticas en los fetos a dosis suficientemente altas como para provocar una disminución del peso fetal (34). Además, no hubo efectos sobre la maduración del desarrollo neurológico posterior al parto. La falta de efectos sobre el peso fetal y otros criterios de valoración indica que 2.5 mg.kg⁻¹.día⁻¹ es un NOAEL independiente para la toxicidad materna y para el desarrollo fetal en la exposición oral.

4.4. Farmacodinamia

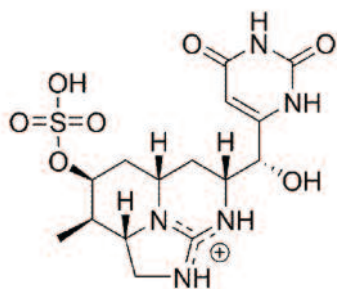
Estudios de toxicidad oral aguda en animales indican que la anatoxina-a es rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal, como lo demuestran los signos clínicos de neurotoxicidad y la muerte en unos minutos de exposición.

La única información sobre la toxicidad de la anatoxina-a en el ser humano se compone de dos informes que implican a la ingestión de agua de lagos o estanques que contienen *Anabaena spp.* en varios casos de intoxicaciones gastrointestinales no letales y en una muerte (*ver capítulo 4*). Anatoxina-a también ha sido implicada en casos de neurotoxicidad de animales domésticos y salvajes y la muerte tras el consumo de agua con floraciones de *A. flos-aquae*. Sin embargo, los detalles relativos a la mayoría de estas exposiciones de animales y humanos no fueron reportados debidamente y las dosis no fueron estimadas (34).

5. Cylindrospermopsina

Cylindrospermopsina (Cyl) es una toxina natural producida por cepas de los géneros *Cylindrospermopsis*, *Umezakia*, *Aphanizomenon*, *Anabaena* y *Raphidiopsis* (35). Cyl tiene una fórmula molecular de C₁₅H₂₁N₅O₇S y un peso molecular de 415.43 daltons; es altamente soluble en agua (35), en dimetilsulfóxido (DMSO) y metanol (Sigma, 2006). Químicamente, Cyl es estable en la luz del sol, a altas temperaturas y en una amplia gama de valores de pH.

Fig 12. Estructura química: Cyl es un zwitterión (un ión dipolar con cargas localizadas positivas y negativas). DeoxyCyl y 7-epiCyl, son las variantes conocidas.



El perfil toxicológico de Cyl presenta gran similitud con lo observado en los seres humanos durante el episodio de Palm Island, ocurrido en 1979 en Australia y que afectó a 148 personas de los cuales 138 eran niños entre 2 y 16 años. Las personas afectadas mostraron anorexia, hepatomegalia, siendo hospitalizadas 138 (ver capítulo 4 y (37).

En cultivos primarios de hepatocitos, los efectos sobre la síntesis proteica son un indicador temprano de la exposición a Cyl (0.5 a 5 mM) (38). La inhibición sería irreversible ya que no se observa

recuperación después de la eliminación de la toxina del medio de cultivo.

Los ratones expuestos a Cyl presentan daños hepáticos y renales, dosis dependiente.

5.1. Toxicidad hepática

El hígado es ampliamente considerado como el principal órgano blanco de la toxicidad Cyl, ocasionando necrosis centrolubulillar. El mecanismo específico de la toxicidad en el hígado no está completamente dilucidado. En ratones tratados con una única dosis de 0.2 mg.kg⁻¹ ip de Cyl purificada se observa el desprendimiento de los ribosomas del retículo endoplasmático rugoso, algo similar a lo que ocurre con cicloheximida, lo que sugiere que la inhibición de la síntesis de proteínas juega un papel en la hepatotoxicidad de Cyl "in vivo" (39).

Cylindrospermopsina también causa disminución de los niveles de glutatión, así como disminución de la síntesis de glutatión y proteínas, en hepatocitos de rata en cultivo (40). La inhibición de la síntesis de glutatión fue el mecanismo predominante para la reducción de glutatión. Aunque este mecanismo de toxicidad no parece ser el más importante.

5.2. El daño renal

El riñón fue el órgano más sensible en ratones expuestos a Cyl durante 11 semanas (41). Los efectos renales en los ratones incluían el aumento de peso del riñón con respecto al control, disminución de proteínas en orina y lesiones proximales tubulares. Los autores plantearon la hipótesis que la disminución de proteínas en orina es consistente con la menor disponibilidad de proteínas y que el aumento de peso del riñón puede reflejar una hiperplasia compensatoria, de modo que el riñón, como órgano de síntesis de proteínas, crece en un intento de mantener homeostasis en respuesta a una disminución de la síntesis de proteínas hepáticas.

5.3. Citotoxina

Las primeras investigaciones toxicológicas demostraron que Cyl es un potente inhibidor de la síntesis de proteínas, al describir la inhibición de la síntesis de globina en reticulocitos de conejo (38). Además se relacionó la toxicidad de Cyl "in vivo", con la disociación de los ribosomas del retículo endoplásmico en el hígado.

En un estudio de corto plazo (14 días) por vía oral en ratones se han determinado el NOAEL y LOAEL utilizando toxina purificada. Así, Shaw y cols. (42) determinan un NOAEL de 0.05 mg Cyl Kg⁻¹.día⁻¹ y un LOAEL de 0.15 mg Cyl Kg⁻¹.día⁻¹ considerando la infiltración lipídica en el hígado de ratones.

Los estudios de largo plazo, sin embargo, muestran que aún con dosis de 240 µg.Kg⁻¹.día⁻¹ no se presentan grandes alteraciones observando marcadores de daño hepático y realizando estudios

anatomopatológicos. Tampoco se observa una disminución de la albúmina plasmática consistente con la acción sobre la síntesis proteica.

En estos casos de exposición prolongada a Cyl se desarrolla una hiperplasia renal y una disminución de las proteínas plasmáticas, lo que ha sido considerado como un mecanismo compensatorio renal al daño hepático (41).

Estos estudios han definido en base a los daños renales un NOAEL y LOAEL de 30 y 60 $\mu\text{g. Cyl Kg}^{-1}.\text{día}^{-1}$, respectivamente.

5.4. Toxicidad sobre plantas

Cylindrospermopsina inhibe también el crecimiento de las plántulas de mostaza (43) y la germinación en plantas de tabaco (44) sugiriendo que los efectos podrían ser atribuidos a que la toxina actúa a nivel de la traducción proteica. Estos resultados obtenidos en plantas y células de mamíferos contrastan con la escasa toxicidad cerca de 1.000 veces menor en procariotas como *E. coli* (45).

6. β -methylaminoalanina (BMAA)

Nuestra comprensión de la toxicidad de los aminoácidos β -metilamino-L-alanina (BMAA) está íntimamente ligada a los estudios sobre la etiología de una enfermedad neurodegenerativa progresiva en los Chamorros, pueblo local de la isla estadounidense de Guam en el Pacífico occidental.

Casi al final de la Segunda Guerra Mundial, los médicos del Ejército de EE.UU asignados a Guam, encuentran que los Chamorros sufren una enfermedad neurodegenerativa progresiva que se describe como la esclerosis lateral amiotrófica (ALS) o una forma poco frecuente Parkinson. La incidencia de la esclerosis lateral amiotrófica - Parkinson (ALS-P) se estimó en 50 a 100 veces mayor que en otras partes del mundo (46).

Epidemiólogos vincularon la dieta tradicional de los Chamorros a la ocurrencia de las enfermedades neurológicas degenerativas. El pueblo Chamorro cosecha las semillas de palmeras (cícadras) con la que preparan una harina utilizada como alimento en forma de tortillas. A su vez los Chamorros también incluyen en su dieta a una especie de murciélago que también se alimenta de los frutos de la cícadras. La harina y las semillas de cícadras son directa e indirectamente vinculados a las enfermedades epidémicas en Guam.

Las raíces de las cícadras forman una relación simbiótica con una cianobacteria fijadora de nitrógeno del género *Nostoc*, que sintetiza el BMAA (47).

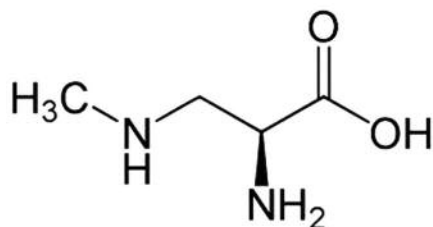


Fig. 13. Estructura química del aminoácido BMAA.

En el caso particular de Guam ocurre una biomagnificación de 100 veces al pasar la toxina de un nivel trófico a otro. La biomagnificación de BMAA a través de la cadena de cianobacterias - las cícadras - zorros voladores - los seres humanos podría ser la explicación para la alta incidencia de ALS-PDC en Guam y las islas vecinas, de acuerdo con Cox y cols. (46).

Sin embargo, el BMAA no se encuentra solo en las cianobacterias simbióticas de las cícadras sino que

muchas especies de cianobacterias que producen floraciones, producen BMAA, y que BMAA se puede encontrar en el tejido cerebral de los habitantes no sólo de Guam, sino también de pacientes con Alzheimer de Norteamérica.

Actualmente se sabe que el 73 % de las cepas de cianobacteria testeadas, tanto de vida simbiote como libre, producen BMAA. Estas observaciones podrían indicar que aguas superficiales pueden estar contaminadas con bajos niveles de BMAA de cianobacterias, que pasarían al agua potable y que podrían ser responsables en parte de la incidencia de la enfermedad degenerativa neurológica, incluyendo Parkinson y Alzheimer.

Es de resaltar que millones de personas podrían estar expuestas a BMAA por consumo de alimentos tales como el arroz. Para el cultivo del arroz es ampliamente utilizada la capacidad fijadora de nitrógeno de cianobacterias. Aunque las cianobacterias están provistas de fotosíntesis oxigénica han desarrollado estrategias especiales dirigidas a la convivencia de la fijación, proceso anaerobio, con la fotosíntesis. Los niveles de nitrógeno aportados por las cianobacterias pueden hacer al arroz bastante independiente de la fertilización nitrogenada. La presencia de BMAA en el ambiente, su traspaso a alimentos y efectos en humanos a largo plazo está siendo actualmente investigada.

Referencias

1. Carmichael WW. Cyanobacteria secondary metabolites - The Cyanotoxins. J. Appl. Bact. 1992; 72: 445-459.
2. Chorus I, Bartram J. Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management. Published on the behalf of WHO by E&FN Spon, London. 1999.
3. Santana C, Carvalho L. Highly Toxic *Microcystis aeruginosa* strain, Isolated from Sao Paulo-Brazil, produce hepatotoxins and paralytic shellfish poison neurotoxins. Neurotoxicity Research. 2011; 19:389-402.
4. Rinehart KL, Namikoshi M, Choi BW. Structure and biosynthesis of toxins from blue-green algae. J Appl Phycol. 1994; 6:159-176.
5. Watanabe MF, Harada K-I, Carmichael WW, Fujiki H. Toxic Microcystis. CRC Press, Boca Raton, FL; 1996.
6. Chorus E. Bartram J. Toxic Cyanobacteria in Water: a guide to their public health consequences, monitoring and management. World Health Organisation, E&FN Spoon London & New York, 1999.
7. Ito E, Kondo F, Harada K. First report on the distribution of orally administered MCLR in mouse tissue using immunostaining method. Toxicon. 2000; 38:37-48.
8. Robinson NA, Matson CF, Pace JG. Association of microcystin-LR and its biotransformation product with a hepatic-cytosolic protein. J Biochem Toxicol. 1991; 6(3):171-80.
9. Kondo F, Matsumoto H, Yamada S y cols. Detection and identification of metabolites of microcystins formed in vivo in mouse and rat livers. Chem Res Toxicol. 1996; 9:1355-59.
10. MacKintosh C, Beattie K, Klumpp S, Cohen P, Codd G. Cyanobacterial microcystin-LR is a potent and specific inhibitor of protein phosphatases 1 and 2A from both mammals and higher plants. FEBS Lett. 1990; 264:187-92.
11. Gehringer MM. Microcystin-LR and okadaic acid-induced cellular effects: a dualistic response. FEBS Lett. 2004; 57(1-3):1-8.
12. Ding W, Shen M, Ong C. Microcystic cyanobacteria extract induces cytoskeletal disruption and intracellular glutathione alteration in hepatocytes. Environ Health Perspect. 2000;108:605-9.13.
13. Ding W, Shen M, Ong N. Critical role of reactive oxygen species formation in microcystin-induced cytoskeleton disruption in primary cultured hepatocytes. J Toxicol Environ Health A. 2001, 64: 507-19.
14. Sivonen K, Jones G. Cyanobacterial toxins. - In: Chorus & Bertram, J. (eds.) Toxic Cyanobacteria in Water: a Guide to Public Health Significance, Monitoring and Management, 1999.
15. Fawell JK, Hart J, James HA, Parr W. Blue-green algae and their toxins - analysis, toxicity, treatment and environmental control. Water Supply. 1993;11(3/4): 109-21.
16. Andrinolo D, Sedan D, Telese y cols. Recovery after damage produced by subchronic intoxication with

the cyanotoxin microcystin LR. *Toxicol.* 2008; 51:457-67.

17. Falconer IR, Humpage AR. Tumour promotion by cyanobacterial toxins. *Phycologia*.1996; 35(6 supplement):74-79.
18. Sedan D, Andrinolo D, Telese, L, Giannuzzi L, de Alaniz M.J, Marra CA. Alteration and recovery of the antioxidant system induced by sub-chronic exposure to microcystin-LR in mice: its relation to liver lipid composition. *Toxicol.* 2010; 55:333-42.
19. Lagos N, Onodera H, Zagatto P, Andrinolo D, Azevedo S and Oshima Y. The first evidence of paralytic shellfish toxins in the freshwater cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii*, isolated from Brazil. *Toxicol.* 1999; 37: 1359-1373.
20. Pereira P, Onodera H, Andrinolo y cols. Paralytic shellfish toxins in the freshwater cyanobacteria *Aphanizomenon flos-aquae*, isolated from Montargil reservoir, Portugal. *Toxicol.* 2000; 38: 1689-1702.
21. Negri A, Jones G, Hindmarsh M. Paralytic Shellfish toxins produced by the fresh water cyanobacteria *Aphanizomenon flos aqua* NH-5. *Toxicol.* 1995; 24:175-186.
22. Andrinolo D, Santinelli N, Otaño S, Sastre V. and Lagos N. Paralytic shellfish toxins in mussels and *Alexandrium tamarense* at Valdes Peninsula, Chubut, Patagonia Argentina: Kinetic of a natural depuration. *Journal Shellfish Resarch.* 1999,18: 203-209.
23. Schantz E, Ghazarossian E, Schones K and Strong F. The Structure of Saxitoxin. *Journal of the American Chemical Society.* 1975; 97:1238 -1239.
24. Oshima Y. Post column Derivatization Liquid Chromatographic Method for Paralytic Shellfish Toxins. *Journal of AOAC International.* 1995; 78: 528-532.
25. Andrinolo D, Michea L and Lagos N. Toxic effects, pharmacokinetics and clearance of saxitoxin, a component of paralytic shellfish poison (PSP) in cats. *Toxicol.* 1999; 37: 447-464.
26. Lagos N, Andrinolo D. Paralytic Shellfish Poisoning (SPS): Toxicology and Kinetics. In: "Seafood Toxicity: Mode of Action, Pharmacology and Physiology". Eds. Luis M. Botana. Marcel Dekker, Inc., New York, NY, USA. 2000; 203-216.
27. Borinson H, Culp W, Gonsalves F, McCarthy L. Central respiratory and circulatory depression caused by intravascular saxitoxin. *Br. J. Pharmac.* 1980; 68: 301-309.
28. Andrinolo D, Iglesias V, García C. y Lagos N. Toxicokinetics and toxicodynamics of gonyautoxins after an oral toxin dose in cats. *Toxicol.* 2002; 40: 699-709.
29. Gorham PJ, McLachlan J, Hammer UT, Kim W.K. Isolation and toxic strains of *Anabaena flos-aquae* (lyngb.) de Breb. *Verh. Internat. Verein. Limnol.* 1964; XV, 796-804.
30. Devlin J, Edwards OE, Gorham PR, Hunter N, Pike RK, Stavric B. Anatoxin-a, a toxic alkaloid from *Anabaena flos-aquae* NRC-44h. *Can. J. Chem.* 1977; 55:1367-1371.
31. Carmichael WW, Jones C, Mahmood A, Theiss C. Algal toxins and water-based diseases. In *CRC critical reviews in environmental control.* 1985. Vol. 15, issue 3. CRC Press Inc., Cleveland, OH, pp. 275-313.
32. Spivak C, Albuquerque E. Dynamic properties of the nicotinic acetylcholine receptor ionic channel complex: Activation and Blockade. In: *Progress in Cholinergic Biology: Model Cholinergic Synapses.* I. Hanin and A.M. Goldberg, Ed. Raven Press, New York, NY. 1982; p. 323-357.
33. Fawell JK, Mitchell RE, Hill ED, Everett D. The toxicity of cyanobacterial toxins in the mouse: II Anatoxin-a. *Hum. Exp. Toxicol.* 1999, 18(3):168-173.
34. Astrachan N, Archer BG, Hilbelink DR. Evaluation of the subacute toxicity and teratogenicity of anatoxin-a. *Toxicol.* 1980; 18(5-6):684-688.
35. Hawkins PR, Chandrasena NR, Jones GJ, Humpage AR, Falconer, IR. Isolation and toxicity of *cylindrospermopsis raciborskii* from an ornamental lake. *Toxicol.* 1997; 35: 341-346.
36. Ohtani I, Moore RE, Runnegar MTC. Cylindrospermopsin: A potent hepatotoxin from the blue-green alga *Cylindrospermopsis raciborskii*. *Journal of the American Chemical Society.* 1992; 114: 7941-7942.
37. Griffiths DJ, Saber ML. The Palm Island mystery disease 20 years on: a review of research on the cyanotoxin cylindrospermopsin, *Environ. Toxicol.* 2003; 18: 78-93.
38. Froscio S, Humpage A, Burcham PC, Falconer IR. Cylindrospermopsin-induced protein synthesis inhibition and its dissociation from acute toxicity in mouse hepatocytes. *Environmental Toxicology.* 2003; 18 (4): 243-251.
39. Terao K, Ohmori S, Igarashi K, Ohtani I, Watanabe MF, Harada KI. Electron microscopic studies on

experimental poisoning in mice induced by cylindrospermopsin isolated from blue-green alga *Umezakia natans*. *Toxicol.* 1994; 32: 833-843.

40. Runnegar MT, Kong SM, Zhong YZ, Ge JL, Lu SC. The role of glutathione in the toxicity of a novel cyanobacterial alkaloid cylindrospermopsin in cultured rat hepatocytes. *Biochem Biophys Res Commun.* 1994; 201: 235-241.

41. Humpage AR, Falconer IR. Oral toxicity of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in male Swiss albino mice: Determination of no observed adverse effect level for deriving a drinking water guideline value. *Environ Toxicol.* 2003; 18: 94-103.

42. Shaw GR, Seawright A, Moore M.R. Toxicology and human health implications of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin. In: *Mycotoxins and Phycotoxins in Perspective at the Turn of the Millennium*, W.J. Dekoe, R.A. Samson, H.P. van Egmond et al., Ed. IUPAC & AOAC International, Brazil, 2001. p. 435-443.

43. Metcalf JS, Barakate A, Codd G. Inhibition of plant protein synthesis by the cyanobacterial hepatotoxin, cylindrospermopsin. *FEMS Microbiology Letters.* 2004; 235:125–129.

44. Vasas G, Gaspar G, Suranyi G, y cols. Capillary electrophoretic assay and purification of cylindrospermopsin, a cyanobacterial toxin from *Aphanizomenon ovalisporum*, by plant test blue-green sinapis test, *Anal. Biochem.* 2002; 302: 95–103

45. Rasmussen J, Froscio S, Cursaro M, Saint C. An examination of the antibiotic effects of cylindrospermopsin on common Gram positive and Gram negative bacteria and the protozoan *Naegleria lovaniensis*. *Environ. Toxicol.* 2008; 3: 36-43.

46. Cox P, Banack S, Murch S. Biomagnification of cyanobacterial neurotoxins and neurodegenerative disease among Chamorro people of Guam. *Proc Natl Acad Sci.* 2003;100:13380-13383.

47. Morrison LF, Codd GA, Bergman B. Diverse taxa of cyanobacteria produce β -N-methylamino-L-alanine, a neurotoxic amino acid. *Proc Natl Acad Sci.* 2005; 102(14):5074-5078.

Cianobacterias y Cianotoxinas. Efectos en la salud humana.

Casos informados y primeros acercamientos al estudio epidemiológico

Daniela Sedan y Darío Andrinolo

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

Resumen

Hace ya muchos años que se conocen, aunque aisladamente, casos de muertes o daños en la salud humana y animal relacionados con la exposición de éstos a aguas contaminadas con cianobacterias y sus toxinas. De estos casos y de estudios realizados sobre poblaciones expuestas se ha recabado una interesante cantidad de datos que tienen utilidad como evidencia en la necesaria epidemiología que debe realizarse en referencia a estos casos.

La utilidad de estas evidencias radica en contar con una buena definición del caso clínico, una buena caracterización de las condiciones de exposición a cianobacterias y sus toxinas y la disposición de una base de datos que permita consultar y comparar dichos datos.

La información con la que contamos surge principalmente de una serie de afecciones a la salud humana, debida a exposiciones agudas o crónicas a estas toxinas, que varían desde síndromes gastrointestinales, alteraciones respiratorias y cutáneas, promoción de tumores, hasta la muerte por fallo hepático con la importante característica de encontrarse ausente cualquier otro agente etiológico que usualmente puede ser el causante de estas afecciones.

Debido a que los florecimientos de cianobacterias toxígenas constituyen uno de los graves problemas sanitarios relacionados con la fuerte eutrofización de los ambientes naturales, principalmente cuerpos de agua utilizados para obtener agua potable o como lugares de recreación, y a la ausencia de características especiales de estas intoxicaciones, que las distinguan de otro tipo de afecciones que cursan con una sintomatología similar, es posible que las mismas puedan pasar desapercibidas o sean sub-diagnosticadas.

Como consecuencia de ello surge la necesidad de poner en conocimiento del personal involucrado en el cuidado de la salud como médicos, bioquímicos, enfermeras, terapeutas, las características y existencia de casos documentados de daños o intoxicaciones debidas a diversas formas de contacto de la población con las cianobacterias y sus toxinas; con el fin de que incluyan esta posibilidad dentro de su práctica diagnóstica diaria.

En este capítulo se discutirán los principales casos de afecciones a la salud humana vinculados con exposiciones agudas o crónicas a cianobacterias y sus toxinas, describiéndose las condiciones de exposición, sintomatología y evolución de los pacientes y alteraciones en los parámetros de laboratorio.

Con el fin de una mejor comprensión dividiremos los casos en aquellos que generan efectos sobre la salud a corto plazo, los cuales derivan principalmente de intoxicaciones de tipo agudo, y los que producen efectos a largo plazo usualmente debidos a intoxicaciones crónicas con estas cianobacterias y sus toxinas. Finalmente comentaremos los primeros estudios de tipo epidemiológico realizados hasta el momento.

Palabras clave: casos informados, cianobacterias y cianotoxinas.

1. Efectos sobre la salud a corto plazo

Estos casos de intoxicaciones resultan de la exposición a fuertes florecimientos de cianobacterias toxígenas en diferentes situaciones, pudiendo resultar los efectos tóxicos observados en ciertos casos del contacto directo del individuo con las cianobacterias y por ende con las toxinas contenidas en el interior de estas células. Otros casos de intoxicación pueden surgir de contactos con las toxinas liberadas en el agua producto de una lisis celular natural, como en un florecimiento senescente, o de una lisis artificial provocada por el agregado de sustancias empleadas en procesos de potabilización o remoción, como cloro o sulfato de cobre.

Existe una gran cantidad de afecciones gastrointestinales o hepáticas relacionadas con la liberación de las cianotoxinas al agua ya sea natural o artificialmente. Tampoco debemos olvidar las afecciones pulmonares y cutáneas producto del contacto directo con los florecimientos como ocurre en actividades recreacionales o en el caso de ciertos trabajadores como los guardavidas que presentan alteraciones gastrointestinales e importantes rash cutáneos en la zona inguinal y axilar donde los trajes de baño ejercen mayor presión y pueden quedar retenidas una importante cantidad de cianobacterias.

Los casos comentados a continuación involucran principalmente intoxicaciones de tipo agudo, donde uno o varios individuos se encuentran expuestos a una dosis relativamente alta del agente tóxico causante.

1.1. Gastroenteritis cianobacterianas

Los primeros registros de alteraciones gastrointestinales resultantes del contacto de la población con las toxinas cianobacterianas datan de 1931, cuando fueron informados una gran cantidad de casos de gastroenteritis en varias ciudades a orillas del río Ohio. En aquel momento se había producido un intenso florecimiento de cianobacterias en uno de los afluentes del río, el cual fue llevado por la corriente río abajo, dejando a su paso los casos referidos de gastroenteritis sin encontrar otro agente causal responsable de la afección (1).

Alteraciones similares se observaron en Harare, Zimbawe, donde los niños de ciertas áreas de la ciudad abastecidas por un reservorio particular de agua desarrollaban gastroenteritis año a año coincidentemente con la senescencia de un florecimiento de *Microcystis sp.* sin que existiera otro agente etiológico usual de gastroenteritis. Sin embargo, no se producían estas afecciones en niños de otras regiones de la ciudad abastecidas por otros reservorios (2).

Uno de los peores eventos tóxicos gastrointestinales, incluso con algunos casos letales, relacionado con cianotoxinas ocurrió en Bahía, Brasil en 1988. En Paulo Alfonso una región de Bahía, Brasil, luego de la instalación de la represa de Itaparica, se produjo una severa epidemia de gastroenteritis, en la cual fueron informados cerca de 2000 casos en un período de 42 días, 88 de los cuales resultaron fatales siendo los afectados principalmente niños. Se tomaron muestras de agua de bebida, sangre y heces de los pacientes, las cuales fueron testeadas bacteriológica, virológica, parasitológica y toxicológicamente en busca de posibles agentes causantes de la epidemia, resultando negativos todos los estudios. Sin embargo, se encontraron evidencias que relacionaron este importante problema sanitario con un florecimiento de cianobacterias de los géneros *Anabaena* y *Microcystis*. Esta relación se apoyó también en que las personas afectadas fueron principalmente aquellas que ingirieron aguas que sólo habían sido hervidas siendo la epidemia de gastroenteritis se registrada solo a zonas abastecidas por esta represa (3).

Existen también casos de malestares gastrointestinales relacionados con la presencia de florecimientos de diversos géneros de cianobacterias descritos en USA y Australia donde un importante porcentaje de la población sufrió síntomas de gastroenteritis luego de un período de 5 días tras el contacto con aguas que habían sido tratadas con sulfato de cobre para la remoción de estas cianobacterias, sin que existieran otros organismos presentes que pudieran ser responsables de dichas afecciones (4).

Se han informado casos de intoxicación con cianobacterias y sus toxinas, ocurridos en Europa, por ingesta en el agua de bebida como el ocurrido en una refinera de azúcar en Suiza donde accidentalmente se dio acceso a la red de suministro de agua potable de la planta al agua del río sin tratar, donde en ese momento se estaba desarrollando un florecimiento de *Plankthotrix agardhii* con un nivel tóxico de aproximadamente 1 µg MC-LR equivalente/L. En los siguientes días 121 personas expuestas desarrollaron síntomas como diarrea, vómitos, dolores de cabeza, debilidad y dolor muscular y abdominal (5).

Como mencionamos anteriormente la vía de exposición más común a nivel mundial es la ingesta de agua contaminada con cianobacterias y sus toxinas. Por otra parte se ha informado la presencia de estas cianobacterias y sus toxinas en el agua potable de numerosos países del mundo como Argentina, Alemania, Australia, Finlandia, Israel e Italia entre otros (6, 7).

Sumado a esto una gran cantidad de personas en el mundo no tienen acceso a agua potable y simplemente utilizan para beber aguas que someten únicamente a un tratamiento de hervido, lo cual exacerbaría más el problema debido a que las cianotoxinas son termoresistentes.

Los casos medianamente severos de gastroenteritis relacionada con la exposición a cianobacterias y sus toxinas no concluyen con los casos presentados en esta revisión siendo posible que muchos otros hayan pasado desapercibidos, por lo cual es necesario comenzar a realizar en nuestro país estudios epidemiológicos que ayuden al correcto diagnóstico de los mismos.

1.2. Fallo hepático severo

Si bien la población que entra de alguna manera en contacto con las toxinas cianobacterianas está en riesgo de sufrir importantes afecciones en su salud, algunos individuos en particular se presentan más susceptibles. Tal es el caso de los niños, cuya relación entre el volumen de agua ingerido por unidad de peso corporal es mayor que para un adulto, o de aquellas personas que presentan una enfermedad de base como hepatitis virales o provocadas por otros tóxicos, cirrosis, síndrome de hígado graso o disfunciones renales que pueden derivar en una terapia de diálisis donde el paciente está expuesto vía intravenosa a grandes cantidades de agua.

Uno de los casos más graves de intoxicaciones humanas con cianotoxinas fue el ocurrido en 1996 en Caruaru, Brasil, donde 131 pacientes fueron sometidos a diálisis con agua contaminada con estas toxinas debido a un inadecuado tratamiento de la misma. 100 de esos pacientes desarrollaron rápidamente fallo hepático agudo y más de 50 murieron luego de la exposición al agua contaminada (8).

Los pacientes presentaron inicialmente síntomas de malestar general, letargo, mialgias y debilidad; los cuales en general estaban acompañados por síntomas de tipo neurológico como dolor de cabeza y dificultades visuales e incluso ceguera en algunos casos. Además todos los pacientes refirieron un importante dolor abdominal localizado en general en el hipocondrio derecho, presentando hepatomegalia sin esplenomegalia, náuseas y vómitos. Algunos de los pacientes también presentaron ictericia, sangrado gastrointestinal e hipoglucemia sintomática. A este cuadro clínico se lo denominó "Síndrome de Caruaru".

Los síntomas de tipo neurológicos remitieron completamente luego de 1 a 2 semanas de la exposición a la toxina, por lo cual ninguno de los sobrevivientes presentó este tipo de alteraciones en forma permanente.

Debido a la falta de monitoreo en el cuerpo de agua que abastecía a la clínica, no fue posible confirmar la presencia de algún florecimiento. Sin embargo, a partir del conocimiento en ese momento sobre los daños que pueden provocar estas toxinas, los eventos de intoxicación que se habían informado y la evaluación de los informes realizados con anterioridad que daban cuenta de la presencia de florecimientos, princi-

palmente de los géneros *Microcystis*, *Anabaena* y *Cylindrospermopsis*, al menos hasta 1990 en ese reservorio de agua; es que surgen como posibles responsables de este grave incidente las cianotoxinas.

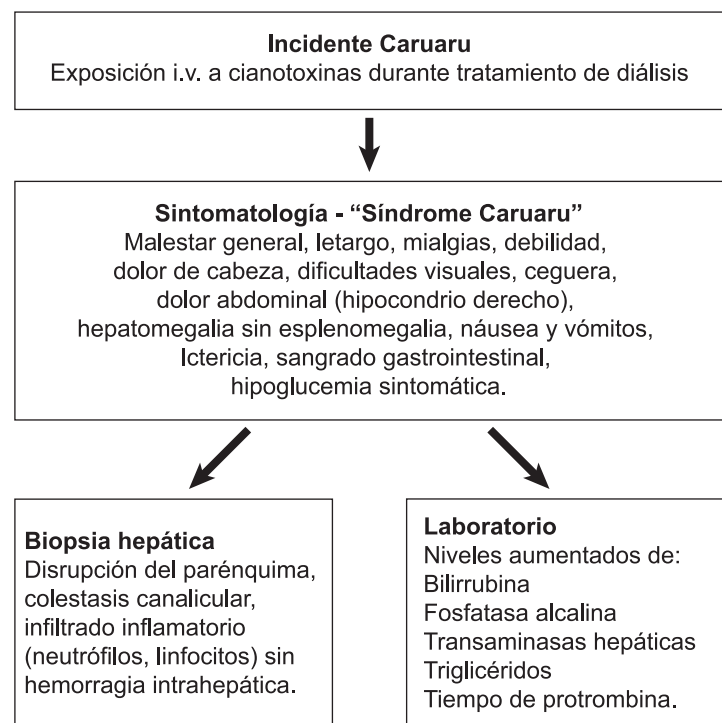
A partir de esto se realizaron estudios sobre muestras del sistema de purificación de agua (resinas de intercambio iónico, carbón activado, filtros de arena) utilizado en la clínica, así como sobre muestras biológicas de los pacientes intoxicados.

En las muestras del sistema de purificación de agua se pudo confirmar la presencia de Microcystina -LR.

A nivel histológico en las muestras de hígado de los pacientes fallecidos se encontraron alteraciones similares a las descritas en los estudios en animales: disrupción del parénquima hepático, colestasis canalicular, importante infiltrado inflamatorio constituido principalmente por neutrófilos y algunos linfocitos en el tracto portal; mientras que a diferencia de lo observado en el modelo animal de intoxicación con MC-LR no se evidenció en este caso hemorragia intrahepática (9).

Asimismo se estudiaron los parámetros bioquímicos en suero, encontrándose niveles elevados de bilirrubina, fosfatasa alcalina, transaminasas hepáticas y de triglicéridos. También se observó una prolongación en el tiempo de protrombina. Todos estos valores retornan a niveles normales luego de algunas semanas a medida que los pacientes van recuperándose.

En estudios posteriores realizados en el CDC (Centers for Disease Control) en Atlanta Georgia, USA, se pudo confirmar la presencia de MC-LR en suero (10 ng ml^{-1}) y en hígado ($0.1 \text{ a } 0.5 \text{ ng mg}^{-1}$) de los pacientes.



Un caso similar a esta intoxicación ocurrida en una clínica de diálisis privada de Caruaru, ocurrió en otra clínica de diálisis en Río de Janeiro en el año 2001 donde 44 pacientes fueron expuestos de la misma forma aunque a concentraciones menores de toxina en el agua, con lo cual no se produjeron casos fatales ni del impacto de los ocurridos en Caruaru en 1996 (10).

Fig. 1. Incidente Caruaru. Uno de los casos mas graves de intoxicaciones humanas con cianotoxinas. Sintomatología, laboratorio y biopsia hepática de pacientes fallecidos.

1.3. Daños producidos por exposiciones recreacionales

Como hemos comentado, cuando la población entra en contacto con las cianobacterias y sus toxinas se producen daños a la salud de diversas características y variada intensidad, dependiendo de la vía de contacto, la cianobacteria y cianotoxina involucrada y características propias del sujeto expuesto.

La exposición recreacional, que frecuentemente provoca incidentes tóxicos, puede combinar varias vías de ingreso, oral, inhalatoria y cutánea. En estos casos pueden producirse reacciones adversas sobre la salud por el poder tóxico de la toxina en si misma, así como otras derivadas de procesos irritativos y/o alérgicos. Así, los casos debidos a exposiciones recreacionales, que comentaremos en esta sección, abarcan alteraciones gastrointestinales, afecciones pulmonares y rash cutáneos.

Los primeros casos de exposiciones recreacionales informados datan de 1959 en Saskatchewan, Canadá. En este incidente 30 personas enfermaron luego de ingresar a nadar en un lago con un importante florecimiento de cianobacterias, a pesar de las advertencias y la muerte de animales que habían ocurrido en ese lugar. Los síntomas que desarrollaron fueron dolores de cabeza y musculares, náusea, dolores abdominales y diarrea. Uno de esos pacientes era un médico que había ingerido accidentalmente 300 ml de esa agua. En la materia fecal de ese paciente se pudieron identificar células de *Microcystis spp* y tricomas de *Anabaena circinalis* (11).

1.3.1. Microcystinas

Recientemente se han producido casos de intoxicación aguda en nuestro país, como el ocurrido en enero de 2007 en Concordia, Entre Ríos, donde un joven estuvo expuesto a un intenso florecimiento de *Microcystis spp* en Salto Grande.

Este joven de 19 años estaba realizando deportes náuticos en el lago, cuando por un desperfecto de la moto de agua, termina en una bahía inmerso en un intenso florecimiento que el mismo joven refiere como una capa verde espesa similar a una “sopa de arvejas”. El joven con el fin de resolver la situación se sumerge en el agua y permanece inmerso en ella durante unos cuantos minutos, tras lo cual comienza a nadar hacia la orilla arrastrando consigo su moto de agua. Al salir del agua se encuentra cubierto con estas algas.

De las actividades realizadas por esta persona en esas aguas podemos inferir que ha estado expuesto por varias vías a las cianobacterias y sus toxinas, principalmente por vía inhalatoria (aerosoles generados por la moto de agua), vía dérmica y vía oral al sumergirse en el agua.

Pocas horas después de ocurrida esta exposición el paciente comenzó con trastornos gastrointestinales, náuseas, vómitos y debilidad muscular. El primer diagnóstico fue stress y se le recomendó descanso.

A los 4 días el paciente ingresó en una institución médica en muy mal estado general, con dificultad respiratoria, taquipnea, fiebre, dolor abdominal, náuseas, vómitos y oliguria. Luego de la evaluación inicial el diagnóstico fue Neumonía atípica.

El paciente fue ventilado mecánicamente de forma inmediata, mantuvo un estado grave por 2 o 3 días y luego comenzó a revertir lentamente su estado.

Este paciente presentó una acidosis respiratoria compensada con PO_2 baja y PCO_2 aumentada, estos parámetros normalizaron con asistencia respiratoria mecánica, al igual que los valores de saturación de hemoglobina.

Los parámetros clínicos del paciente fueron evolucionando durante las primeras horas indicando daño hepático y renal. Se encontraron niveles elevados de las enzimas marcadoras de daño hepático gGT, ALT, AST, así como aumentos en la glucemia del paciente.

También los niveles de Urea y Creatinina se presentaron elevados indicando posibles alteraciones renales. Estos valores retornaron a la normalidad luego de 15 días y el paciente no presenta, hasta hoy, secuelas de esta intoxicación con cianobacterias.

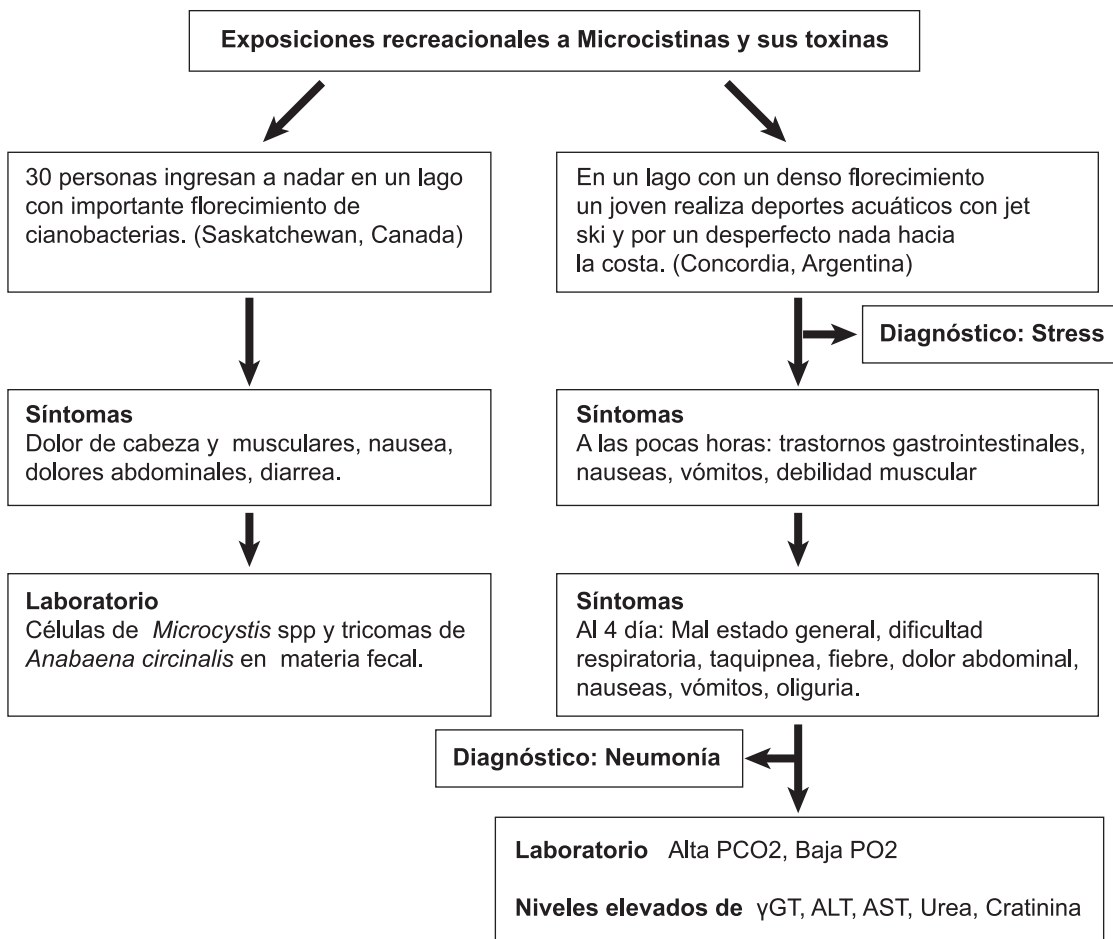


Fig. 2. Diferentes cuadros clínicos resultantes de exposición recreacional a cianobacterias y sus toxinas.

Dos casos similares a éste fueron informados en el año 1990 por Turner y col. (12) donde dos soldados británicos sufrieron un cuadro similar a éste, luego de estar expuestos a un florecimiento de *Microcystis aeruginosa* por haber ingerido este agua contaminada mientras realizaban ejercicios de canotaje, siendo diagnosticados también con neumonía atípica, ya que los estudios realizados en ellos para detectar microorganismos comúnmente responsables de neumonías resultaron negativos, al igual que en el caso ocurrido en Concordia en 2007.

1.3.2. Anatoxinas

Los casos de intoxicaciones humanas no letales, en su mayoría, que se manifiestan como trastornos gastrointestinales agudos (por ejemplo, náuseas, vómitos y diarrea), se han atribuido a la ingestión de agua de los lagos que contienen especies los géneros *Anabaena* y *Microcystis* (13). Varios de estos casos fueron documentados por la detección de *Anabaena*, ya sea sola o con *Microcystis*, en las heces. Se ha demostrado reacción alérgica a *Anabaena* sp en una mujer joven que desarrollaba erupciones cutáneas papulo-vesiculares cada vez que nadaba en un lago que contenía una floración de las algas (13).

Anatoxina-a fue implicada en la muerte de un joven estadounidense de 17 años de edad, quien murió dos días después de ingerir agua al nadar en un estanque que contenía una floración de algas (14). El joven

entró en shock antes de morir por paro cardíaco. Una amiga adolescente que también ingirió agua del estanque, mientras nadaba, enfermó con diarrea grave y dolor abdominal, pero sobrevivió. Otros tres adolescentes que nadaban en el estanque al mismo tiempo que los anteriores, pero que no se habían sumergido en el agua, desarrollaron síntomas menores. Las pruebas de muestras de heces de los dos niños afectados revelaron la presencia de células de *A. flos-aquae* (14). Los resultados de los análisis iniciales realizados en hígado, sangre y humor vítreo del joven fallecido indicaron la presencia de anatoxina, siendo negativas para otras toxinas de cianobacterias (MCs, Cyls y STXs). El médico forense concluyó que anatoxina-a fue la causa más razonable de la muerte sobre la base de la información disponible, pero el diagnóstico definitivo fue dudoso por el retraso entre la exposición y toxicidad manifiesta además de la falta de otras muertes humanas relacionadas con anatoxina-a (14).

1.4. *Cylindrospermopsinas en el agua potable*

Como la mayoría de las toxinas algales las *cylindrospermopsinas* (Cyls) tuvieron su presentación con un evento de intoxicaciones múltiples en el año 1979, ocurrido en Palm Island, Australia, que afectó a 148 personas de las cuales 138 eran niños entre 2 y 16 años. Las personas afectadas, presentaban anorexia, hepatomegalia, y 138 debieron ser hospitalizadas. Los exámenes clínicos mostraron niveles anormales de proteínas, glucosa y cuerpos cetónicos tanto en plasma como en orina. La Intoxicación progresa hacia un shock acidótico y diarreas sangrantes (15).

Las miradas se dirigieron hacia el agua ya que durante días previos había presentado olores desagradables que habían llegado hasta los hogares a pesar de los tratamientos de potabilización de rutina por cloración. En la fuente de agua de abastecimiento del pueblo estaba en curso un florecimiento cianobacteriano. Una de las especies presentes mas prevalentes en el reservorio fue determinada como *Cylindrospermopsis raciborskii*.

El detonante de la intoxicación ocurrió cuando el alguicida sulfato de cobre fue utilizado a fin de eliminar la presencia de la Cianobacterias del reservorio, el florecimiento fue eliminado y las toxinas quedaron libres en el agua y no fueron retenidas en la planta potabilizadora alcanzando la red domiciliaria (16).

En América existen varias especies de *cylindrospermopsis* potencialmente tóxicas, sin embargo a la fecha se han determinado toxinas paralizantes (STXs) y MCs pero no Cyls (17).

1.4. *Dermatitis cianobacteriana*

La Figura 3 muestra inflamación cutánea con eritema ampollado y descamación dentro de las 12 hs. a partir de la exposición a un florecimiento cianobacteriano con presencia mayoritaria de *Lyngbia sp.* Es una de las más comunes afecciones que sufren cientos de personas todos los años al bañarse en aguas con florecimientos y que refieren picazón y enrojecimiento de la piel más evidente en las zonas donde ajusta la ropa. Este tipo de afecciones se atribuyen a los lipopolisacáridos (LPS) de la pared celular de las células de las cianobacterias, fundamentalmente al Lípido A, sin embargo hasta ahora no hay en la literatura científica suficientes datos como para sustentar esta idea tan ampliamente distribuida (18).



Fig. 3. Foto tomada de Gary Winston, 2010, donde se observan alteraciones cutáneas luego de una exposición a cianobacterias (18).

Así, a los LPS Cianobacterianos se les atribuyen un amplio rango de efectos patológicos en seres humanos, desde problemas gastrointestinales, signos cutáneos, alergias, afectaciones respiratorias, dolores de cabeza y fiebre.

La explicación que aparece como más factible se basa en dos premisas:

- Primera: Los LPS de las bacterias Gram-negativas heterotróficas están implicados en la morbilidad y mortalidad en un gran número de afecciones bacterianas.
- Segunda: los LPS de las Cianobacterias (identificadas por la comunidad científica dentro del grupo de bacterias Gram-negativas) tendrían la misma capacidad tóxica que sus parientes heterotróficas.

Sin embargo, Netea y col. (19) sugieren que es incorrecto asumir que los LPS de las distintas bacterias poseen similares efectos biológicos y que la diferencia entre los LPS de las distintas especies puede ser mayor a la considerada actualmente.

De hecho poco se sabe de los LPS de cianobacterias, los que se estiman con mucho menos potencial tóxico comparado con los LPS de enterobacterias. Además existe débil evidencia de que los LPS de cianobacterias inicien reacciones cutáneas en personas sanas expuestas ocupacionales o recreacionalmente. Incluso existe controversia en cuanto a que las respuestas respiratorias agudas puedan atribuirse a los LPS más que a las cianotoxinas.

En conclusión, falta aun mucho por investigar y descubrir para poder dar una respuesta a por qué se producen afecciones como la que muestra la figura.

2. Efectos sobre la salud a largo plazo

Si bien las intoxicaciones de carácter agudo son las que exponen más claramente la problemática sanitaria con respecto a los florecimientos cianobacterianos en el mundo, debemos tener bien presente que esa no es la única forma de intoxicación posible con estas toxinas, sino que puede existir una forma mucho más silente pero que también genera a largo plazo importantes problemas de salud.

Al recordar que en un gran número de ciudades en todo el mundo se ha comprobado la existencia de cianobacterias y/o cianotoxinas en reservorios de agua que abastecen las plantas potabilizadoras, en lagos, pozos o directamente en el agua potable, es muy fácil imaginar que al menos un porcentaje de la población puede estar expuesto por vía oral a dosis bajas de estas toxinas en forma crónica, al ingerirlas en el agua de bebida.

Sin embargo, la ingesta oral y crónica de estas toxinas no solo se ocurre con el agua de bebida, sino también con el consumo de pescados obtenidos de fuentes contaminadas con cianobacterias toxígenas, en los cuales pueden presentarse ciertos efectos de bioacumulación de la toxina. No debemos dejar de considerar que para un sector de la población, quizás afectado también por otras carencias, estos pescados pueden constituir una de sus únicas fuentes de alimento y proteína.

Hoy en día existe una importante tendencia, en especial en los países desarrollados, a emplear terapias alternativas o complementarias basadas en consumo de suplementos dietarios compuestos por cianobacterias no tóxicas como *Spirulina* (o *Arthrospira*) por sus presuntas propiedades benéficas y su alto contenido proteico. Esto podría constituir un nuevo escenario de intoxicaciones crónicas por el consumo de estos suplementos contaminados con cianotoxinas, ya que hasta el momento no está estrictamente regulado el control y utilización de los mismos.

2.1. Exposición crónica y elevados índices de cáncer primario de hígado

Uno de los mayores rangos de incidencia de cáncer hepatocelular en el mundo es el registrado en China (20, 21). Dentro del conjunto de complejos factores de riesgo relacionados con el desarrollo de esta

afección encontramos en los primeros lugares a la infección con el virus de la hepatitis B y la ingesta de alimentos, como el maíz, contaminados con Aflatoxina B₁. El siguiente factor de riesgo reconocido en este sentido es la fuente de agua de bebida utilizada por una determinada población.

Debemos considerar que la distribución de los casos de cáncer hepático presenta un importante componente geográfico, que hace que por ejemplo en el sud-este de China existan tasas que varían desde 15 casos en 100.000 habitantes en algunas localidades hasta 60 en 100.000 en ciudades cercanas.

Se han observado en China, importantes diferencias en cuanto a la tasa de muerte por cáncer de hígado dependiendo de cual era la fuente de provisión de agua, siendo considerablemente menores cuando la población utilizaba agua de pozos profundos respecto de aquellos casos donde la fuente estaba constituida principalmente por lagunas o estanques donde se generaban importantes florecimientos cianobacterianos.

Esto motivó el estudio llevado a cabo en China durante el período 1993-1994 (22, 23), donde se evaluaron los niveles de MCs en aguas de pozos, estanques y lagunas que eran utilizados como fuente de agua de bebida por una población residente en una zona endémica de cáncer primario de hígado, encontrándose una correlación positiva entre los niveles de la toxina en el agua y la incidencia de cáncer primario de hígado en dicha población. Pero una correlación positiva no indica causalidad, por lo cual es necesario seguir investigando.

2.2. Daño hepático crónico

En nuestros días es común, sobre todo en los países industrializados, el consumo de suplementos dietarios a base de cianobacterias no tóxicas, principalmente compuestos por *Spirulina spp* y *Aphanizomenon flos-aquae*, debido a los beneficios sobre la salud que se les han atribuido. De esta forma son utilizados por algunos pacientes para favorecer un descenso de peso, mejorar el estado de alerta y concentración, aumentar la energía, como antidepresivos y para “desintoxicarse” (24). Incluso son utilizados en ciertos casos en niños como terapia alternativa para tratar los desórdenes de atención e hiperactividad.

Debido a que estos suplementos no son considerados como medicamentos, no están regulados o controlados ni existen niveles guía sobre la presencia de toxinas en ellos.

En relación al consumo de suplementos dietarios a base de cianobacterias, se ha informado un caso ocurrido en Oregón donde una mujer de 34 años fue hospitalizada al presentar una disfunción hepática progresiva. La paciente fallece luego de dos meses del ingreso. En la investigación post-mortem se observó una avanzada hepatitis y cirrosis, se descartó el consumo de alcohol como la causa de este padecimiento, mientras que se confirmó un consumo crónico de suplementos a base de *A. flos-aquae*. Se analizaron remanentes de dos de los suplementos consumidos por la paciente encontrando niveles de 2.62 y 4.06 µg MC-LR equiv/gr. de peso seco de producto. También se analizó la presencia de MC-LR en una muestra de hígado de la paciente por inmunoblotting encontrándose un resultado positivo (25).

En otras investigaciones se ha podido demostrar una correlación positiva entre la presencia de MC-LR en suero con valores plasmáticos alterados de las enzimas marcadoras de daño hepático; tal es el caso del estudio llevado a cabo en muestras de sangre de pescadores expuestos a cianobacterias en niveles superiores a la ingesta tolerable diaria (TDI) (26).

De esta forma, por todo lo discutido anteriormente, nos encontramos ante un nuevo desafío en cuanto a la detección de posibles casos de intoxicaciones con cianobacterias y sus toxinas. Por ello resulta necesario informar y capacitar a todo el personal que pueda intervenir en alguno de estos casos y trabajar en conjunto con aquellos organismos que puedan aportar información sobre la presencia de florecimientos y toxinas en los cuerpos de agua que habitualmente utiliza la población y con aquellos que puedan desarrollar estrategias tendientes a la prevención y remediación.

2.3. Primeros estudios epidemiológicos

El informe de casos de intoxicaciones por diversas formas de exposición a cianotoxinas resulta una herramienta muy útil con el fin de poner en conocimiento del personal involucrado en el cuidado primario de la salud la existencia de estos padecimientos, la sintomatología y el laboratorio que presentan estos pacientes para poder así ser incluidos en el diagnóstico médico.

Resulta particularmente interesante poder llevar a cabo estudios epidemiológicos que puedan relacionar estos padecimientos en forma más efectiva con los florecimientos de cianobacterias tóxicas. Hasta el momento este tipo de información, ausente en nuestra región, es escasa en el mundo; sólo se han efectuado algunos estudios en Australia, Reino Unido y China (25, 26).

En la mayoría de estos trabajos se ha estudiado la morbilidad luego de una exposición recreacional a florecimientos de cianobacterias de mayor o menor envergadura.

El estudio realizado por Stewart y col. (27) se orientó a determinar la morbilidad debida a la exposición a cianobacterias, focalizándose en la detección y cuantificación de cianobacterias y cianotoxinas en los cuerpos de agua estudiados, y su relación con la sintomatología informada por las personas que ingresaron en esos cuerpos de agua con fines recreacionales.

Para ello trabajaron durante 3 años, entre 1999 y 2002, con personas que asistían a los cuerpos de agua en estudio con la intención de ingresar a los mismos con fines recreacionales. El criterio de admisión en este estudio fue:

- 1) Predisposición o intenciones de entrar en contacto con el cuerpo de agua en el día de admisión con fines recreacionales (nadar, deportes náuticos, etc.).
- 2) Capacidad de contactarlos posteriormente por teléfono para realizar el seguimiento.
- 3) Ausencia de sintomatología o enfermedades preexistentes como asma, alergias, enfermedades hepáticas.

La admisión se llevó a cabo durante épocas estivales principalmente los fines de semana y feriados en los cuales estos sitios recreacionales registran una mayor afluencia de público para maximizar la eficacia de la admisión.

El estudio consistía en entregar un cuestionario que recababa información de carácter demográfico, presencia de afecciones crónicas o agudas recientes, actividades relacionadas con el agua, y que debía ser entregado al salir del complejo recreacional. Luego se contactaba telefónicamente a cada participante del estudio para registrar la presencia o no de síntomas catalogados en distintas categorías: afecciones en ojos y oídos, gastrointestinales, respiratorias, cutáneas, fiebre o "algún síntoma" si se daba una combinación de los anteriores. Al mismo tiempo se recolectaron muestras de agua de los lagos estudiados para determinar cianobacterias, cianotoxinas y coliformes fecales. Los resultados indicaron que, pese a que en el período monitoreado las concentraciones de toxinas no fueron demasiado elevadas, los sujetos expuestos a las mayores concentraciones reportaron más síntomas que los expuestos a menores concentraciones, siendo los síntomas de tipo respiratorio los más evidentes y de intensidad leve (27).

Como comentamos anteriormente, se han realizado algunos estudios más similares a éste, con resultados medianamente concluyentes.

Asimismo, se ha llevado a cabo recientemente un estudio con el fin de relacionar la exposición crónica de pescadores a microcystina con daño hepático y con la presencia de microcystina en el suero de estas personas (26).

El grupo de personas estudiadas en este caso eran pescadores que vivían en el lago por aproximadamente 10 años, que utilizaban como agua de bebida la que recolectaban del mismo, utilizando sólo precipitantes para remover las algas, y que consumían productos del lago como moluscos, camarones y pescados como su principal fuente de alimento.

Se tomaron muestras de agua y de los productos que obtenían estos pescadores del lago, sobre los cuales se determinaron los niveles de MCs. Con estos datos se estimó que la ingesta diaria de MCs de este grupo rondaba los 2.2 a 3.9 µg MC-LReq, siendo la ingesta tolerable diaria (TDI) estimada por la WHO de 2 a 3 µg por persona.

Al mismo tiempo se tomaron muestras de sangre de los participantes en el estudio con el fin de determinar en suero la presencia de cianotoxinas y realizar un hepatograma que indicara la existencia o no de daño hepático.

A través de un método, que exige un sofisticado y laborioso procesamiento de la muestra de suero y un equipamiento muy específico y de alto costo no utilizado en la práctica clínica diaria, se pudo determinar que se encontraban presentes MCs en todas las muestras estudiadas en un nivel de MCs totales (MC-LR, -YR, -RR) que oscila entre 0.045 y 1.832 ng.ml⁻¹ (26). Asimismo, se encontró una correlación positiva entre la presencia de MCs y los indicadores plasmáticos de daño hepático: fosfatasa alcalina (FAL), transaminasas hepáticas (ALT y AST) y lactato deshidrogenasa (LDH); ya que todas las muestras positivas para MCs presentaron aumentos significativos de estas enzimas, aunque no tan elevados como los observados en estudios agudos en animales o en los pacientes dializados en la clínica de Caruarú.

Este estudio permite evidenciar la relación existente entre una exposición a MCs de tipo crónico a dosis bajas con daño hepático. Es claro que estos estudios son sólo un primer intento para obtener información sobre en que medida puede afectar a la salud humana la exposición por diversas vías a estas cianotoxinas. Poder establecer el riesgo real requiere realizar estudios epidemiológicos más profundos, llevados adelante por equipos interdisciplinarios, abarcando las distintas situaciones en las que una población puede encontrarse expuesta a florecimientos tóxicos y determinando todas aquellas variables que nos ayuden a establecer sin lugar a dudas la relación exposición/daño, sobre la cual podremos apoyarnos para diseñar planes de remediación y contención de este importante problema sanitario.

Referencias

1. Tisdale E. Epidemic of intestinal disorders in Charleston occurring simultaneously with unprecedented water supply conditions. *Am. J. Public Health*, 1931;21, 198-200.
2. Zilberg B. Gastroenteritis in Salisbury European children - a five-year study. *Cent. Afr. J. Med.* 1966; 12 (9):164-168.
3. Teixeira MG, Costa MC, Carvalho VL, Pereira M.S, Hage E. *Bulletin of the Pan American Health Organization*. 1993; 27:244-253.
4. Lippy EC, Erb J. Gastrointestinal illness at Sewickley, PA. *J. Am. Water Works Assoc.* 1976, 68: 606-610.
5. Annadotter H, Cronberg G, Lawton L y cols. An extensive outbreak of gastroenteritis associated with the toxic cyanobacterium planktothrix agardhii (oscillatoriales, cyanophyceae) in scania, South Sweden. In: Chorus, (Ed.), *Cyanotoxins*. Springer, Berlin, 2001; pp. 200–208.
6. Echenique R., Rodríguez J, Caneo M. y cols. Microcystins in the drinking water supply in the cities of Ensenada and La Plata (Argentina). En: *Congresso Brasileiro De Ficologia*, 11; *Simpósio Latino-Americano Sobre Algas Nocivas*, Itajaí, SC. *Aplicações da Ficologia: anais*. Rio de Janeiro: Museu Nacional. *Organização da Sociedade Brasileira de Ficologia*. (Série Livros, 30), 2006, p.141-148.
7. Westrick J, Everything a manager should know about algal toxins but was afraid to ask. *J. AWWA*. 2003; 95(9): 26-34.

8. Carmichael WW. Liver failure and human deaths at a haemodialysis centre in Brazil: microcystins as a major contributing factor. *Harm Alg News*. 1996; 15: 11.
9. Pouria S, Andrade A, Barbosa J, y cols. Fatal microcystin intoxication in haemodialysis unit in Caruaru, Brazil. *Lancet*.1998; 352: 21–26.
- 10 Soares R, Cagido V y cols. Effects of microcystin-LR on mouse lungs. *Toxicon*. 2007; 50, 330–338.
11. Dillenberg H, Dehnel M. Toxic water bloom in Saskatchewan. *Can. Med. Assoc. J.* 1960; 83:1151-1154.
12. Turner C, Gammie A, Hollinrake K and Codd G. Pneumonia associated with cyanobacteria. *Br. Med. J.* 1990; 300:1440-1441.
13. Schwimmer M, Schwimmer D. Medical aspects of phycology. In: D.F. Jackson (ed.) *Algae, Man and the Environment*. Syracuse University Press: New York, 1968; 279-358.
14. Behm, D. Coroner cites algae in teen's death. *Milwaukee Journal Sentinel*. 2003.
15. Byth, S. Palm island mystery disease. *Med. J. Aust.*1980; 2:40–42.
16. Bourke A, Hawes B, Neilson A, Stallman N. An outbreak of hepato-enteritis (the Palm Island Mystery Disease) possibly caused by algal intoxication. *Toxicon*, 1983; 3: 45-48.
17. Sant Anna C, Carvalho L, Fiore M y cols. Highly Toxic *Microcystis aeruginosa* Strain, Isolated from São Paulo - Brazil, Produce Hepatotoxins and Paralytic Shellfish Poison. *Neurotoxins Neurotox*. 2011; 19(3): 389-402.
18. Winston G. Freshwater Algal Toxins: Implications for Physicians, Public Health Officials and Researchers Joint American-Israeli Medical Toxicology Conference American College of Medical Toxicology and the Israel Society of Toxicology Rambam Medical Center, Haifa, Israel. November 16-17, 2010. http://www.acmt.net/2010_Joint_American_Israeli_Conference_-_Syllabus.html.
19. Netea M, Van Deuren M, Kullberg B, Cavaillon J, Van der Meer J. Does the shape of lipid A determine the interaction of LPS with Toll-like receptors? *Trends Immunol*. 2002; 23(3): 135-9.
20. Amstrong B. The epidemiology of cancer in the people of China. *Int. J. Epidemiol*.1980; 9:305-315.
21. Yu S. Drinking water and primary liver cancer. In Tang Z, Wu M and Xia,S.-S. (eds), *Primary Liver Cancer*. Springer-Verlag, Berlin, 1989; 30-37.
22. Yu S. Primary prevention of hepatocellular carcinoma. *J. Gastroenterol. Hepatol*. 1995; 10: 674-82.
23. Xia. *Primary Liver Cancer*. China Academic Publishers, New York, 2002; 30: 674-82.
24. Jensen G, Ginsberg I, Drapeau C. Blue-green algae as immuno enhancer and biomoludator. *JANA*. 2001; 3: 26-30.
25. Dietrich D, Ernest B, Day. B. Human consumer death and algal supplement consumption: a post mortem assessment of potential microcystin-intoxication via microcystin immunohistochemical (MC-IHC) analyses. Oral presentation 7th International Copnference of Toxic Cyanobacteria. Brasil 2007; 132.
26. Chen J, Xie P, Li L, Jun X. First Identification of the Hepatotoxic Microcystins in the Serum of a Chronically Exposed Human Population Together with Indication of Hepatocellular Damage. *Toxicological sciences*. 2009; 108: 81–89.
27. Stewart I, Webb P, Schluter P y cols. Epidemiology of recreational exposure to freshwater cyanobacteria – an international prospective cohort study. *BMC Public Health*. 2006; 6: 93.

Factores ambientales y antropogénicos que afectan la formación de floraciones de cianobacterias y cianotoxinas

Lorena Rosso y Leda Giannuzzi

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

Resumen

Las modificaciones del ambiente influyen sobre las floraciones de cianobacterias y favorecen la permanencia de las poblaciones. En los últimos doscientos años la formación de floraciones se ha incrementado, causando problemas ecológicos, higiénicos y de manejo de aguas. Puede observarse en algunos desarrollos cianobacterianos la influencia de los parámetros físicos y químicos del agua que llevan a pérdidas de la diversidad del ecosistema. Hasta el presente no se ha podido definir con certeza cuáles son los factores ambientales y en qué medida son capaces de formar y mantener floraciones, ni cómo afectan en la biosíntesis de toxinas. Este capítulo busca aportar al conocimiento del fenómeno y sus implicancias en el ambiente y el hombre.

Palabras clave: floraciones, cianobacterias, factores ambientales.

1. Bloom o floraciones de cianobacterias. Características generales

Bajo determinadas condiciones ambientales, las cianobacterias y las algas eucariotas del fitoplancton pueden aumentar repentinamente su tasa de crecimiento y dar origen a **floraciones**.

Una de las consecuencias inmediatas y evidentes de este fenómeno, es la disminución de la diversidad de las comunidades fitoplanctónicas, favoreciendo el incremento de las especies más aptas para crecer en estas condiciones especiales.

Las floraciones de algunos géneros algales, como ser *Microcystis*, *Anabaena* y *Aphanizomenon*, se caracterizan por la agrupación de los organismos formando grandes colonias. Las especies de *Microcystis* spp, *Anabaena* spp, *Aphanizomenon* spp desarrollan floraciones fácilmente visibles debido a que estas se acumulan en la superficie de la columna de agua, formando una franja densa de varios centímetros de espesor de un color verde intenso. Esta característica se debe a la presencia de vesículas de gas (aerótopos) que permite a las células ascender a la superficie en un lapso de minutos a horas cuando la columna de agua se estabiliza, situación que suele ocurrir en ambientes poco ventosos. En particular las floraciones de *M. aeruginosa* ocurren generalmente en ambientes con muy poco o ausencia de viento y en un amplio rango de temperatura (1).

Cuando las condiciones ambientales no son favorables, algunos organismos sobreviven durante largos periodos de tiempo (incluso años) como colonias de células vegetativas depositadas en el sedimento, y pueden actuar como iniciadores de nuevos florecimientos cuando las condiciones mejoran (2) y (3). Las floraciones de otras cianobacterias como ser *Planktothrix* spp, *Oscillatoria* spp, *Planktolyngbya* spp, no tienden a acumularse en la superficie sino en zonas más profundas y menos iluminadas, o permanecen dispersas en la columna de agua.

Entre los organismos que habitan los cuerpos de agua, las interacciones tróficas, juegan un papel importante en el desarrollo de las cianobacterias, ya que comparten recursos con otras especies. Las macrófitas (plantas acuáticas) se desarrollan mayormente en ecosistemas tropicales y subtropicales de aguas con escasa turbulencia, y pueden producir sustancias alelopáticas que inhiben el desarrollo del fitoplancton debido a su actividad algicida.

La eutrofización permite y estimula las floraciones y pueden ser desarrolladas por diversas especies de fitoplancton pertenecientes a las Clases Bacillariophyceae (diatomeas), Chlorophyceae (algas verdes), Dinophyceae (dinoflagelados), Chrysophyceae, Cryptophyceae o Cyanophyceae (cianobacterias).

2. Eutrofización

La eutrofización se puede definir como el aumento excesivo de la producción primaria, derivada de la alta tasa de fotosíntesis, que a su vez permite la existencia de zooplancton y peces. Se trata de un proceso natural de envejecimiento de un cuerpo de agua como resultado de la descarga natural de nitrógeno y fósforo, procedente de lluvias (escorrentías) y aguas superficiales, que lavan y erosionan la superficie terrestre.

La eutrofización cultural, artificial o antropogénica es causada por el vertido de efluentes domésticos y/o industriales y de la descarga de fertilizantes utilizados en la agricultura, que acelera el proceso de enriquecimiento tanto de las aguas superficiales como subterráneas.

Los ambientes acuáticos reciben diferentes denominaciones según la concentración de nutrientes y la producción primaria (densidad y biomasa de algas) que presentan:

Ambientes acuáticos	Características	Ejemplos
Oligotrófico	Aguas claras, baja concentración de nutrientes, poco desarrollo planctónico, baja productividad, pocas plantas acuáticas, elevada concentración de oxígeno disuelto, poca perturbación.	Lagos de los Andes Patagónicos
Mesotrófico	Moderado enriquecimiento de nutrientes y crecimiento planctónico, escasa acumulación de sedimentos en la mayor parte del fondo.	Lagos y embalses de la Planicie Patagónica
Eutrófico	Elevado enriquecimiento de nutrientes, alta productividad en relación a las condiciones naturales, baja transparencia, extensas áreas cubiertas con plantas acuáticas, gran acumulación de sedimentos en el fondo, bajos niveles de oxígeno disuelto en el fondo, interferencias en los usos múltiples del agua.	Laguna del Monte (Buenos Aires), zona costera del Río de la Plata.
Hipereutrófico	Cuerpos de agua significativamente afectados por las elevadas concentraciones de materia orgánica y nutrientes, floraciones de algas, mortandad de peces, con limitaciones en sus usos.	Río Salado, lagunas de la región pampeanas.

La eutrofización puede ocasionar floraciones de algas, espumas superficiales, esteras flotantes de plantas macrófitas y agregaciones bentónicas. La descomposición de esta materia orgánica puede conducir al agotamiento de oxígeno disuelto en el agua, que a su vez puede causar problemas secundarios, como la mortandad de peces y liberación de sustancias tóxicas o fosfatos que se asocian a los sedimentos oxidados. Los fosfatos liberados de los sedimentos aceleran la eutrofización, cerrando así un ciclo de retroalimentación positiva.

Si bien los aportes derivados de la actividad antropogénica son de fundamental relevancia para disparar el proceso de eutrofización, otros factores pueden modificar la dinámica del fenómeno (4). Entre ellos se cuentan: el **clima** (que puede controlar la productividad al modificar la entrada de energía solar al sistema), la **geología**, los **tipos de suelos de la cuenca** y la **hidrología** (que determinan los aportes de nutrientes a través de la precipitación, la escorrentía o los afluentes).

Una baja transparencia del agua debida a material inorgánico en suspensión (por ejemplo: arcillas) puede reducir la producción primaria por limitación lumínica. Por el contrario, la liberación interna de fósforo desde los sedimentos por mecanismos físico-químicos que ocurren a bajas concentraciones de oxígeno puede resultar en el efecto inverso. La morfología del sistema y el tiempo de residencia del agua son otros aspectos a tener en cuenta, ya que los lagos someros y pequeños son más susceptibles a la eutrofización por su escaso volumen y capacidad de procesamiento del exceso de materia orgánica. Por su parte, los ecosistemas con bajas tasas de renovación del agua facilitan la acumulación del material en exceso.

La causa primaria que desencadena el pasaje de un estado oligotrófico a uno eutrófico es el aporte de una carga de fósforo y/o nitrógeno en una tasa mayor a la que el sistema acuático puede procesar lo que conduce gradualmente al incremento de la productividad general del ecosistema acuático. El origen es siempre diverso, pero se destacan como aportes puntuales los desechos orgánicos urbanos, domésticos e industriales, y los aportes difusos por escorrentía, mayoritariamente inorgánicos, que provienen de la actividad agrícola-ganadera (5).

3. Condiciones que favorecen el desarrollo de cianobacterias y cianotoxinas

El crecimiento de cianobacterias fitoplanctónicas en los ambientes naturales depende del equilibrio entre la oferta y la demanda de recursos; condición dada por su capacidad de acceso y utilización de los mismos. Los requerimientos necesarios son la luz, para realizar la fotosíntesis, y los nutrientes (minerales), para la formación de moléculas y/o macromoléculas responsables del metabolismo celular.

Las condiciones ambientales más importantes que favorecen el desarrollo de floraciones, son la **intensidad de la luz**, la **temperatura**, las **características hídricas del cuerpo de agua**, la **estabilidad de la columna de agua**, el **pH**, los **macro y micronutrientes** y por último **los factores antropogénicos** sin descartar otros factores ambientales y biológicos (6). Estos factores varían en escalas de tiempo diferentes, como ser diarios, estacionales o durante largos períodos de tiempo. En los casos de aguas con alto contenido de nutrientes (eutrofizadas) o contaminadas con residuos químicos, igualmente se altera la composición de la biota residente que conducen a la formación de floraciones de cianobacterias.

A pesar del creciente aumento en los estudios sobre este fenómeno, se desconoce con precisión cual o cuales son los factores que desencadena la biosíntesis de toxinas durante una floración. Cabe considerarse que el desarrollo de un cultivo en condiciones controladas de laboratorio no siempre representa el comportamiento de los florecimientos naturales. Jiang (7) estudió la influencia de factores, como ser la intensidad de luz, la temperatura, diferentes concentraciones de nitratos, fosfatos y hierro sobre el desarrollo de una cepa de *M. aeruginosa* en cultivo de laboratorio. Los resultados indicaron que los factores mencionados participan en el crecimiento celular y la producción de microcystina, pero sin poder determinarse los de mayor influencia.

Para el desarrollo de una floración basta con que estén presentes algunas condiciones favorables que dependen en gran medida de las características naturales del ecosistema. Es importante considerar las diferencias hidrológicas entre ríos, reservorios y lagos que producen consecuencias importantes en la concentración de nutrientes y en el potencial desarrollo de microalgas. Los ríos tienen generalmente una corriente de flujo significativa pudiéndose compararla a un proceso natural de remoción de sustancias indeseables. Sin embargo no se ha logrado eliminar contaminantes que pueden fijarse y acumularse al sedimento, y que de ser liberados lo harían por arrastre río abajo. Dicho proceso es importante para el depósito natural de fosfato. Generalmente los lagos tienen largos tiempos de retención comparados con los ríos y presentan una tendencia natural a acumular sedimentos y sustancias químicas asociadas a ello.

Por lo tanto, los sedimentos actúan como contenedores de nutrientes importantes como es el fosfato. Sin embargo, si las condiciones cambian, los sedimentos pueden también servir como fuentes, al liberar los nutrientes al agua donde pueden estimular el crecimiento de algas y cianobacterias.

4. Impacto sobre el ecosistema

La liberación de las **cianotoxinas** provenientes de floraciones a las aguas circundantes, parece ocurrir más frecuentemente durante la senescencia de la célula, muerte o lisis y no por excreción continua, ya que aun no se ha podido demostrar la presencia de un transportador para la toxina. Por estos motivos pueden ser mayores las concentraciones de toxinas disueltas en floraciones envejecidas o en declinación.

Dentro de la población pueden coexistir cepas tóxicas y no tóxicas; si prevalecen cepas tóxicas, entonces dicho florecimiento se vuelve potencialmente muy peligroso. Las cianobacterias pueden producir distintas variantes de toxinas simultáneamente; no obstante, la biosíntesis lleva a la producción de usualmente solo una o dos toxinas, que son dominantes para una cepa específica. Se estima que más del 50 % de las floraciones de cianobacterias de aguas continentales, registradas o no, son tóxicas (8).

La biomasa concentrada en las floraciones, sumada a la presencia de las cianotoxinas, representan un problema para otros organismos que habitan el medio acuático, para la salud y actividades que realiza el hombre.

5. Factores ambientales y su interrelación

5.1. Efecto de las fuentes de luz sobre el desarrollo de cianobacterias

La luz presenta un efecto directo sobre el metabolismo de las algas, de modo que al aumentar la energía luminosa se incrementa la actividad fotosintética y la demanda de nutrientes. Se produce entonces, un incremento de la biomasa de las células algales y de la tasa de proliferación. La alta intensidad de la luz ocurre principalmente en primavera y verano, que asociado generalmente al aumento de la temperatura y la duración del día solar, contribuyen al desarrollo masivo de las algas.

Las cianobacterias tienen como pigmentos fotosintéticos aeróbicos principalmente la **clorofila a**, y una serie de pigmentos accesorios. Existen algunas especies que pueden tener además clorofila *b*, existiendo alguna especie de origen marino que presenta clorofila *d*. Dentro de los pigmentos accesorios se mencionan las **ficobilinas**, que conforman los **ficobilisomas** que se encuentran en hilera sobre la superficie exterior de los tilacoides, siendo los responsables del color verdeazul de las cianobacterias. La subunidad de los ficobilisomas está compuesta por las **ficobiliproteínas**:

- alloficocianina (azul, con máximo de absorbancia de 650 nm)
- ficocianinas (azul, cuyo máximo es a 620 nm)
- ficoeritrina (rojo, máximo de 565 nm)

Esta gran estructura fotosintética permite a las cianobacterias colonizar un amplio rango de nichos ecológicos gracias a su habilidad de crecimiento con luz de distintas zonas del espectro. La biosíntesis y proporción de estos pigmentos son particularmente sensibles a la influencia ambiental, específicamente la luz. La adaptación cromática es un extenso atributo de cambio en la relación entre ficocianinas y ficoeritrinas en el ficobilisoma, y aportan a las cianobacterias un beneficio característico respecto de otras especies del fitoplancton; ya que la mayoría de las algas eucarióticas no pueden absorber a esas longitudes de onda.

Las cianobacterias poseen además, otro componente que resulta de vital importancia para un buen crecimiento, son los **carotenoides** que pueden también encontrarse en las algas eucariotas. Las microalgas poseen carotenoides glicosídicos (exclusivos de ellas) que cumplen principalmente una función de protección para las altas intensidades lumínicas, actuando como antioxidantes al desviar el flujo de electrones en exceso

para evitar que se dañen los fotosistemas (9). Muchas cianobacterias, son sensibles a alta intensidad de luz durante largos periodos de tiempo, encontrándose un límite a exposiciones a intensidad de luz de $320 \mu\text{Em}^{-2}\text{s}^{-1}$ por ser letales para muchas especies (10). Sin embargo, si la exposición es intermitente en la intensidad de luz alta, la velocidad de crecimiento de las cianobacterias se puede aproximar a la máxima.

El crecimiento de *Planktothrix agardhii* es inhibido cuando es expuesto por periodos extensos a intensidades de luz de $180 \mu\text{Em}^{-2}\text{s}^{-1}$. En cambio cianobacterias formadores de floraciones superficiales muestran una gran tolerancia a altas intensidades de luz, como por ejemplo *Microcystis spp* que además sintetizan **sustancias fotoprotectoras** de la luz ultravioleta como los aminoácidos del tipo micosporina (MAA) y los carotenoides que desvían el exceso de energía (11) (12). La cianobacteria *Scytonema sp.* R77DM que contiene una vaina extracelular mostró efectos estimulantes en la síntesis de escitonemina por radiación UV y calor. Dicha molécula exhibió función de filtro UV eficiente mediante la reducción de la producción in vivo de especies reactivas de oxígeno (ROS) y dímero de timina ciclobutano. Por ello se indica la posible función de escitonemina como pigmento fotoprotector natural contra la insolación solar de alta energía (13).

El análisis de pigmentos de cianobacterias durante el monitoreo del pantano Choça Queimada (Portugal), determinó que la clorofila y los carotenoides totales son indicativos de una mayor biomasa en los meses de finales de primavera. La dinámica observada en la evolución de los carotenoides totales fue muy similar a la de clorofila, aunque en condiciones de proliferación o dominio de *Microcystis*, los valores de carotenoides obtenidos fueron menores a lo esperado respecto a otras especies de cianobacterias como *Oscillatoria* o *Anabaena*. También se concluyó que las especies de *Microcystis* tendrían una menor capacidad de producción de los carotenoides señalados que otras especies de cianobacterias, por lo que se considera que la zeaxantina y β -caroteno (carotenoides específicos) se podrían utilizar como indicadores mucho más específicos de desarrollos explosivos de especies como *Oscillatoria*, *Anabaena* o formas cocoides de cianobacterias, que de *Microcystis* (14).

Las plantas acuáticas sumergidas en el cuerpo de agua son los productores primarios dominantes en sistemas eutróficos superficiales en donde el sistema acuático se mantiene transparente y con escaso fitoplancton y cianobacterias. Esta colonización exitosa en condiciones particulares, cubre parcial o totalmente la superficie del cuerpo de agua provocando el **sombreamiento** sobre cianobacterias y microalgas del fitoplancton que se encuentran por debajo en la columna de agua lo que afectará su crecimiento y expansión. En forma inversa, cuando la floración de cianobacteria crece sobre la superficie del cuerpo de agua, se puede producir también un sombreadamiento en la columna de agua afectando al resto de las especies dispersas en los niveles inferiores y limitando su crecimiento, debido a la poca luz.

Diversos autores estudiaron la respuesta de poblaciones de distintas especies de microalgas en condiciones de laboratorio empleando alta intensidad lumínica. Se estudiaron las algas verdes *Scenedesmus protuberans* y de las algas verdeazules la cianobacteria *Planktothrix agardhii* (15). Si bien ambos organismos fueron cultivados en forma continua a la misma intensidad de luz baja, *Planktothrix* mostró no competir con *Scenedesmus*. A alta intensidad de luz, la biomasa del alga verde se incrementa rápidamente, causando un aumento en la turbidez y un decrecimiento en la disponibilidad de la luz. Esta nueva situación favorece el crecimiento y desarrollo de la cianobacteria, que aunque no puede alcanzar el máximo de velocidad de crecimiento del alga verde, a muy baja intensidad de luz su tasa de crecimiento es alta. Por lo tanto, en aguas con turbidez alta, las cianobacterias pueden encontrarse en mejores posibilidades de desarrollo que otras especies no competitivas.

Adicionalmente se encontró que, bajo condiciones limitadas de luz, la velocidad específica de crecimiento y el contenido de microcistina celular, se incrementan cerca del doble con el incremento de la intensidad de luz (16). Sin embargo, esa relación no es aplicada a la condición de saturación de luz. A altos niveles de intensidad de luz la velocidad específica de crecimiento permanece constante y el contenido de microcistina celular decrece.

5.2. Relación entre la luz y la zona de mezcla

Existe una relación entre diferentes zonas de la columna de agua y la intensidad de luz recibida. La zona donde puede realizarse la fotosíntesis es la **eufótica** (Zeu), y es la capa superior iluminada de la columna de agua que se extiende desde la superficie hasta una altura donde la intensidad de la luz es el 1% de la luz subsuperficial, límite de referencia en el cual se espera que la producción primaria neta sea igual a cero. Esta delimitación puede estimarse midiendo la transparencia con un disco de Secchi y multiplicando la profundidad de Secchi por un factor de 2-3. La **zona de mezcla** (Zm), es la capa de agua por encima de la termoclina o estratificación térmica del cuerpo de agua, que puede ser mezclada por la acción del viento. La relación entre zona eupótica y zona de mezcla es un indicador del régimen de luz experimentado por los organismos sometidos al movimiento del agua basándose en el cociente Zeu/Zm .

Muchas especies de algas fitoplanctónicas y cianobacterias tienen muy poco movimiento y son participantes pasivos en la circulación del agua dentro de la zona de mezcla. Bajo estas circunstancias, sólo cuando se mantienen en la zona eupótica pueden efectuar la fotosíntesis. Ejemplos de ello pueden encontrarse en lagos poco productivos, frecuentemente mezclados, en los que generalmente dominan organismos filamentosos no agregados como *Planktothrix agardhii*.

En aguas eutróficas, la biomasa fitoplanctónica es frecuentemente muy alta y causa turbidez sustancial. En tales situaciones, la zona eupótica es a menudo menos profunda que la de mezcla, y la relación **Zeu/Zm es < 1** y parte del fitoplancton en el período de luz está en la zona de oscuridad por lo que pueden presentarse situaciones de competencia entre distintos organismos. Si el cociente **Zeu/Zm es > 1** , los organismos estarán circulando en la zona iluminada del lago sin inconvenientes.

Cuando ocurren estratificaciones (distintos niveles cada uno con particulares condiciones) por períodos más prolongados, lo que coincide con una mayor profundidad de los sistemas, pueden verse favorecidas formas coloniales mucilaginosas de gran tamaño, como ser *Microcystis aeruginosa*. En lagos más profundos y menos productivos, la luz alcanza toda la zona de mezcla y suele ocurrir una fuerte estratificación estacional.

La turbulencia de los cuerpos de agua, que generalmente está asociada a la presencia del viento, determina una disminución de la transparencia del agua por aumento de la turbidez en ambientes someros (resuspensión), actuando como un factor controlador de las floraciones, ya que ocasiona una disminución de la tasa de fotosíntesis y de la biomasa algal. Cuando la intensidad del viento ocasiona la mezcla de la columna de agua o cuando hay un bajo tiempo de residencia (< 10 días), se impide la acumulación de las cianobacterias en la superficie y se favorece la resuspensión de los nutrientes. Ejemplos de ello se presentan en los sistemas fluviales (ríos), o los embalses con tasas de renovación altas. Por otra parte, la distribución y ubicación de una floración en un cuerpo de agua tiene relación con la dirección del viento antes y/o durante el acontecimiento. Así las floraciones se acumulan en las bahías hacia donde sopla el viento y/o en las zonas protegidas.

En los sistemas acuáticos con altos tiempos de residencia por ausencia de viento o baja turbulencia (velocidad del viento menor a $3 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$), se acelera el proceso de sedimentación de las partículas, que pueden incluir a otras especies de algas, el agotamiento de los nutrientes, el aumento de la transparencia y la acumulación superficial de las cianobacterias. En algunas situaciones extremas de tiempos muy largos de residencia se produce la anoxia (ausencia de oxígeno) en los niveles más profundos y con ello la liberación de compuestos químicos reducidos desde el sedimento, constituyendo un incremento de la carga interna de nutrientes al sistema.

5.3. Distribución en la columna de agua y su relación con la luz

Para lograr el crecimiento continuo del fitoplancton es imprescindible regular la dinámica de su distribución en la columna de agua y prolongar su permanencia en la zona eupótica o de iluminación.

La flotación puede controlarse por varios mecanismos, entre los que se destaca el número de vesículas intracelulares de gas y la presión citoplasmática, debido a la acumulación de metabolitos de la fotosíntesis (fotosintatos). De este modo, un aumento de la fotosíntesis por mayor exposición a la luz aumenta la presión intracelular por una rápida síntesis de carbohidratos (glicógeno) de alto peso molecular, lo que tiene como resultado el colapso de las vesículas y el consiguiente descenso de las colonias o filamentos en la columna de agua. Estos mecanismos de regulación permiten a las cianobacterias alcanzar profundidades de 2 a 4 m en horas. Cuando ascienden a zonas de intensidad de luz intermedia se logra la flotación intermedia y la posterior formación de nuevas vesículas que llevan a los organismos a la superficie nuevamente. Por ejemplo, las colonias de *Microcystis spp* pueden realizar migraciones diarias en la columna de agua y recuperar la posición vertical luego de eventos de turbulencia. Para muchas especies, el desarrollo de ese ciclo a escala estacional les permite mantener colonias o formas de resistencia, asociadas al sedimento, que pueden retornar a las zonas iluminadas de la columna de agua en condiciones favorables y así volver a desarrollarse.

Asimismo, la intensidad de la luz es un factor importante que afecta la actividad fotosintética y la producción de toxinas de cianobacterias. Se determinó que la transcripción del gen de síntesis de Microcystinas (MC) fue regulado por la intensidad lumínica. Se ha informado que la intensidad de luz óptima para el crecimiento de *Microcystis aeruginosa* no es la misma que para la producción de Microcystina. Así la intensidad óptima para el crecimiento de *M. aeruginosa*, se encontraba en el rango entre 60 a 300 $\text{mmol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ mientras que para la acumulación de MC intracelular y extracelular fue de 40 $\text{mmol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ (16).

5.4. Temperatura

La temperatura del agua por encima de los 20°C es una de las condiciones más favorable para el desarrollo de las cianobacterias, ya que incrementa la tasa de crecimiento y proliferación. En medios de cultivo, el máximo de crecimiento se produce generalmente en el rango de temperatura entre 25 y 30°C (17).

En regiones templadas el avance de las floraciones ocurre frecuentemente en las estaciones de primavera, verano y principios del otoño, pudiendo repetirse cada año. En los cuerpos de agua de climas tropicales, la formación y permanencia puede extenderse a todo el año.

Existen ligeras diferencias entre las temperaturas óptimas de crecimiento de diferentes cepas y especies de cianobacterias. Generalmente se considera que las cianobacterias prefieren temperaturas más altas que las algas eucariotas. Sin embargo, los rangos óptimos de temperatura de las cianobacterias no termofílicas serían similares a los rangos de las algas eucariotas, por lo que no habría diferencias en cuanto a la preferencia de la temperatura. *M. aeruginosa* puede desarrollar floraciones en ambientes con temperatura menor 20°C (18). Algunas cianobacterias, incluso resultan dominantes en numerosos ecosistemas acuáticos polares, tanto en el bentos como en el fitoplancton, debido a la tolerancia a un amplio rango de temperatura (19). Algunas cianobacterias han podido adaptarse a temperaturas aún mayores de 60°C en aguas termales (20).

Existe una relación directa entre la temperatura y la estratificación de la columna de agua, es así que al incrementarse la temperatura en las capas superiores se forma un gradiente vertical de densidad que resulta en la estratificación de la columna de agua. Esta correlación se ha visto también con otros factores ambientales, y se puede afirmar que las altas temperaturas no serían en sí la causa de una floración, sino que estarían asociadas con otros fenómenos como la estratificación térmica y cambios en la profundidad de la zona de mezcla, lo que puede favorecer el desarrollo de cianobacterias con vesículas de gas.

Estos efectos se podrían ver potenciados en el contexto del cambio climático global, que al presentarse situaciones extremas de luz y temperatura se consigue la supervivencia y permanencia de las microalgas en los cuerpos de agua.

Estudios en campo en períodos prolongados de tiempo indican que algunas cianobacterias podrían ser beneficiadas por el aumento de la temperatura (17), si bien esto sigue siendo controversial. Otra evidencia indica que, en zonas templadas, el aumento estival de la estabilidad de la columna de agua por el incremento de la temperatura también resultaría en un factor de fomento de la dominancia de cianobacterias.

Jiang y cols (7) demostraron que la temperatura es el factor más significativo que produce variaciones en el crecimiento de *M. aeruginosa* en medio cultivo bajo condiciones controladas entre otros factores ambientales testeados. Sin embargo, en este estudio, no se observaron efectos significativos de la temperatura sobre la síntesis de toxina (7). Por lo tanto, no siempre se concluye que un desarrollo masivo de cianobacterias es correspondiente a una mayor toxicidad.

5.5. Disponibilidad de nutrientes

El protoplasma celular de las algas eucariotas y las cianobacterias, requiere de aproximadamente 20 elementos químicos para la formación de la nueva biomasa, algunos de ellos necesarios en grandes cantidades (H, C, O y N) y otros en cantidades pequeñas (P, S, K, Na, Ca, Mg y Cl). Un conjunto de nutrientes que intervienen en el metabolismo (como por ejemplo la estructura de enzimas) son requeridos en concentraciones traza (Si, Fe, Mn, Mo, Cu, Co, Zn, etc.). Los elementos que generalmente limitan el crecimiento del fitoplancton pueden ser N, P, Fe, (Si, en el caso de las diatomeas) o algún micronutriente. Los distintos factores ambientales intervienen continuamente en el desarrollo de un ecosistema, tanto sea en las poblaciones, el número de individuos como también a nivel celular, en donde ocurre una dependencia cualitativa y/o cuantitativa de la ultraestructura de las cianobacterias.

El metabolismo de las microalgas lleva en determinados casos de disponibilidad de nutrientes, a observarse inclusiones intracelulares de gránulos de polifosfato (depósitos intercelulares de fósforo), gránulos de glicógeno, glóbulos de lípidos, carboxisomas y gránulos de cianoficinas.

El **carbono** no es el factor limitante para el fitoplancton debido a los aportes de CO₂ atmosféricos y del sedimento, para la mayoría de las microalgas que poseen sistemas de transporte activo. Sin embargo, las altas tasas fotosintéticas pueden disminuir la concentración de CO₂ disuelto con lo que el pH aumenta debido a que disminuye el ácido carbónico disuelto. Este aumento de pH genera bicarbonato (HCO₃⁻), que constituye la forma más abundante de carbono inorgánico. En estos casos puede ocurrir la limitación del crecimiento de las cianobacterias que solo puedan asimilar CO₂. Sin embargo, muchas de las cianobacterias y algunas algas eucariotas contienen la enzima anhidrasa carbónica y pueden recurrir al HCO₃⁻ como fuente alternativa de carbono inorgánico (21). Es así que pueden competir muy bien en lagos eutrofizados donde el pH alto es característico.

Otros factores que contribuyen a un incremento del pH pueden estar dado por las características naturales del sistema (aguas duras) o por los efectos del crecimiento de la comunidad fitoplanctónica.

La incorporación de CO₂ disuelto en el agua mediante la fotosíntesis por fijación en los carboxisomas y a través de la enzima RuBisCo, determina un cambio en la concentración de iones debido a la disminución del carbono disponible. Las cianobacterias fueron las especies dominantes sobre otras especies al reducir las concentraciones de CO₂ a niveles por debajo de lo que podían utilizar los otros organismos (22).

El **nitrógeno** es un elemento esencial en la composición de aminoácidos, de bases nitrogenadas y de las reservas celulares que se restringen a proteínas ricas en nitrógeno. También es necesario para la síntesis de las vesículas de gas, lo que no es una dificultad para las especies de cianobacterias que pueden fijar N₂ atmosférico. El nitrógeno puede ser obtenido del agua a través de la incorporación activa como NH₄⁺, NO₂⁻ y NO₃⁻ (o nitrógeno inorgánico disuelto, NID). Dependiendo de la fuente de N, la fijación o asimilación puede requerir de varias etapas para reducirlo y es por ello que el NH₄⁺ es la fuente de nitrógeno

energéticamente menos costosa de metabolizar. El nitrógeno puede escapar del ecosistema hacia la atmósfera como gas (óxido nitroso N_2O o N_2), resultado de la desnitrificación bacteriana producida en ambientes con zonas anóxicas. Como consecuencia el nitrógeno puede ser un limitante del crecimiento fitoplanctónico (23). Además, las cianobacterias tienen un rol crucial como componentes significativos en el ciclo del nitrógeno y productos primarios en muchas áreas de los océanos.

La capacidad de fijar nitrógeno atmosférico es generalmente considerada como una ventaja de las cianobacterias que utilizan esta fuente por sobre las algas eucariotas para crecer en ambientes pobres en nitrógeno. Para la fijación de N_2 se requiere del complejo enzimático nitrogenasa que reduce a NH_4^+ con la incorporación de un grupo amino a la glutamina, y está localizado en los heterocitos aunque hay algunas especies filamentosas no heterocíticas que también tienen la enzima y podrían fijar N_2 . Debido a que la enzima nitrogenasa es rica en Fe (24), la fijación de nitrógeno estaría asociada a la disponibilidad de este micronutriente. Por lo tanto, este proceso implica un alto costo energético y la posibilidad de una co-limitación por Fe y fósforo.

Basándose en el desarrollo de experimentos (25), se ha propuesto la hipótesis que la fuente de nitrógeno puede explicar la dominancia de las cianobacterias. De este modo las cianobacterias no fijadoras son favorecidas por el NH_4^+ como es para el caso de *Oscillatoria (Planktothrix)*, en cambio cuando la fuente de nitrógeno es NO_3^- ocurre el desarrollo de fitoplancton eucariótico. Finalmente cuando hay escasez de nitrógeno predomina el crecimiento de cianobacterias fijadoras de nitrógeno. La producción de Microcystina (MC) es también afectado por la velocidad de crecimiento celular. La concentración de MC producida por *Microcystis* bajo una rigurosa limitación de nitrógeno fue cerca de 3 veces menor que el contenido de MC bajo las condiciones de nitrógeno saturable (26).

El fósforo es un componente esencial del metabolismo celular que forma enlaces de alta energía, se libera en reacciones enzimáticas y es un elemento en la estructura de moléculas de ácidos nucleicos y las membranas celulares. Las cianobacterias poseen una gran capacidad de almacenamiento de fósforo, elemento limitante de la producción en sistemas acuáticos continentales. En algunos casos el fósforo almacenado les permite llevar a cabo de 2 a 4 divisiones celulares (27), es por ello que resultan ser enormemente competitivos en estos ambientes.

Los altos requerimientos de fosfato (PO_4^{3-}) del fitoplancton, combinado con un suministro ambiental restringido en relación a los otros nutrientes, determina que el fósforo sea el principal elemento limitante del crecimiento fitoplanctónico en ambientes límnicos. El fosfato disponible es rápidamente incorporado y utilizado por los organismos. Como resultado, la concentración de fosfato ambiental decrece hasta un nivel estacionario, llamado valor umbral.

La incorporación del fosfato a las células y el crecimiento poblacional posterior es posible solo si la concentración ambiental de fosfato excede este valor umbral, el cual se encuentra usualmente en rangos nanomolares, debajo de los límites de detección de los métodos analíticos convencionales.

Cuando el fosfato se incorpora de forma activa, es almacenado mediante su agregación en gránulos de polifosfato. En los períodos de ausencia de fuentes del nutriente, los gránulos formados son la fuente de fósforo intracelular para el crecimiento celular. Al igual que las cianobacterias, las algas eucarióticas tienen la capacidad de acumular polifosfato con rangos parecidos de velocidad de incorporación. Esta capacidad permite que las poblaciones puedan crecer a expensas de bajos o esporádicos aportes del nutriente (27).

Se ha establecido que además de las cantidades de nitrógeno y fósforo presentes en el ambiente, existen distintas consideraciones referidas a la relación **Nitrógeno/Fósforo (N/P)** dependiendo del autor. Relaciones bajas con $N/P < 10$ indican limitación potencial por nitrógeno, mientras que las relaciones altas de $N/P > 20$ indican limitación potencial por fósforo.

Según Redfield (28), existe una proporción dada por la relación de elementos mayoritarios, carbono, nitrógeno, fósforo que cuando los nutrientes no son limitantes, la relación molar de los elementos C/N/P en la mayoría de fitoplancton es 106/16/1. Por lo tanto, cuando el suministro de nutrientes desde el ambiente se desvía de esta proporción se produce la deficiencia y posterior limitación del crecimiento celular.

Para Mc Queen y Lean (29) la relación es de 5/1 de N/P, y por debajo de ella no es probable el desarrollo de floraciones masivos de cianobacterias.

Otro posible cociente es de 10-16/1 de N/P que en relación a las algas eucarióticas de 16-23/1 N/P, y muestra que para las primeras las condiciones respecto de los nutrientes son menos exigentes y por ende más favorables (27).

También se ha informado que el crecimiento *Microcystis aeruginosa* y la producción de Microcystina se incrementa con el aumento de las concentraciones de nitrato y fosfato, especialmente cuando la relación de N/P esta en el rango entre 16 a 64 (28). Una excelente revisión respecto de los factores que regulan el crecimiento de las cianobacterias puede encontrarse en la recopilación realizada por colegas uruguayos que sufren igualmente este problema (30).

El **hierro** es un elemento que actúa como limitante en ecosistemas acuáticos, dado que aunque es muy abundante en la naturaleza es de escasa solubilidad y se producen deficiencias en muchos casos. Un experimento de fertilización *in situ* en el océano Pacífico con Fe^{2+} (31), demostró que la adición de este elemento incrementaba fuertemente la biomasa. Los organismos deben controlar muy finamente su incorporación, dado que por un lado resulta beneficioso para su desarrollo pero también puede catalizar la generación de radicales libres. Existe una proteína represora Fur (ferric uptake regulator), que en presencia de hierro regula un gran número de genes en bacterias y cianobacterias. Se trata de una proteína de unión al DNA que reconoce secuencias específicas en los promotores de los genes blanco, y se afecta su transcripción. La supervivencia de muchas bacterias patógenas está limitada por el hierro disponible, y en muchos de esos casos la expresión de algunos factores de virulencia y toxinas esta mediada por Fur (32).

Se ha propuesto que Fur podría ser un regulón en los procariontes, controlando rutas claves de su metabolismo. En bacterias heterótrofas patógenas se ha demostrado que la expresión de factores de toxicidad está controlada por la proteína Fur; que ante la escasez de hierro disponible, deja de reprimir una serie de genes que expresan toxinas. En cianobacterias, Fur reprime, entre otros genes, la expresión de la flavodoxina, una flavoproteína de pequeño tamaño que se induce en condiciones de deficiencia de hierro. El hecho demostró que el hierro es el elemento limitante en ciertas regiones oceánicas llamadas HNLC (high nutrients low chlorophyll, altos nutrientes y baja clorofila) (31), e indica que el metabolismo del hierro puede ser crucial en la supervivencia y crecimiento de las cianobacterias.

Asimismo, las cianobacterias tienen mecanismos de adquisición de hierro muy importantes, lo cual les confiere una gran ventaja en cuanto a competencia con otros organismos debido a la producción de sideróforos (compuesto quelante de hierro secretado por microorganismos). El ion hierro Fe^{3+} tiene muy poca solubilidad a pH neutro y por ende no puede ser utilizado por los organismos. Los sideróforos disuelven estos iones a complejos de Fe^{3+} , que pueden ser asimilados por mecanismos de transporte activo. Muchos sideróforos son péptidos no ribosomales. Estos mecanismos de adquisición de hierro, están regulados también por Fur. En la literatura hay datos contradictorios con respecto a la influencia del hierro y la expresión de toxicidad, aunque hay estudios que demuestran que la deficiencia de hierro da lugar a una mayor producción de Microcystina, interpretándolo como respuesta al estrés (34, 35). El sistema de toma de hierro resulta ser más eficiente y la concentración de Fe^{2+} es mayor para cepas tóxicas productoras de Microcystina que para extractos no tóxicos. Entre las posibles funciones que se le atribuye a la Microcystina es de quelante y mantener la concentración de Fe^{2+} baja y así evitar la generación de una gran cantidad de radicales hidróxidos libres dentro de la célula (36).

Un monitoreo realizado por el grupo de trabajo que edita el presente manual ha sido llevado a cabo durante el año 2005 en el Río de Plata en diversos puntos de muestreo. Se analizaron los siguientes parámetros en función del tiempo: Cianobacterias totales, *Microcystis aeruginosa*, Microcystina LR, pH, fósforo total, hierro, coliformes totales y fecales y temperatura, con el objeto de vincular los factores ambientales con el desarrollo de cianobacterias y la producción de toxina.

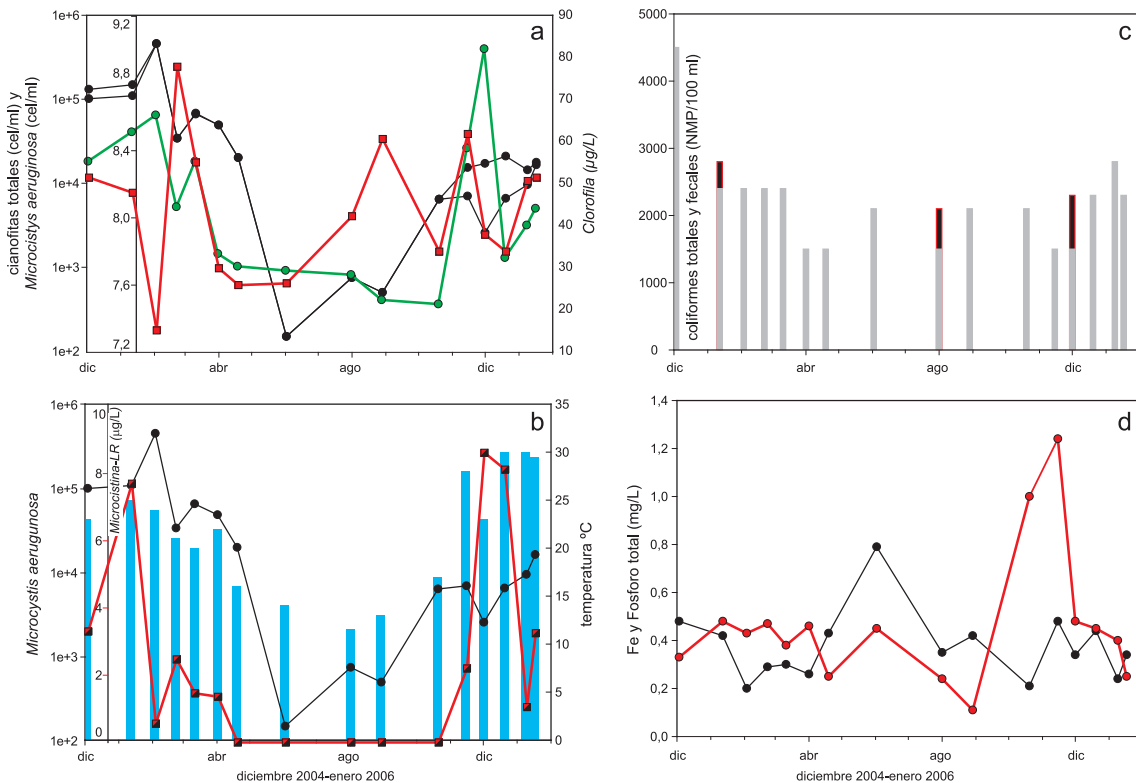


Fig. 1: Monitoreo del Río de La Plata durante el año 2006.

- a) ● Cianofitas totales, ● *Microcystis aeruginosa*, --- ● clorofila, --- ■ pH,
- b) --- ■ Microcystina LR, ● *Microcystis aeruginosa*, barras celestes temperatura,
- c) barras grises coliformes totales, barras rojas coliformes fecales
- d) ● hierro, ■ fósforo total

En la Fig. 1 se presentan los resultados encontrados luego de un año de monitoreo en las costas del Río de la Plata (zona Punta Lara). Puede observarse que el desarrollo de cianobacterias, *Microcystis aeruginosa* y la producción de Microcystina LR se encuentra muy vinculado a la temperatura. Los coliformes totales y fecales resultan ser altos durante todo el año con solo pequeñas variaciones en época invernal. Además se vinculó el aumento de hierro con las menores contracciones de Microcystina LR y los mayores valores de fósforo con los menores niveles de toxina. Asimismo, los valores más altos de pH se vinculan con mayor desarrollo de cianobacterias y producción de toxina que ocurre en la época más cálida.

Similares resultados se presentaron en otros puntos de muestreo en la zona de Ensenada e Isla Santiago. Un análisis estadístico en términos de Análisis de Componentes principales indicó las vinculaciones entre temperatura, cianobacterias y toxina (37).

6. Resistencia al pastoreo por zooplancton

El pastoreo por parte de especies del zooplancton permite aportar al mantenimiento del equilibrio ecológico de las distintas comunidades del fitoplancton que componen el cuerpo de agua. Sin embargo se ha informado que las cianobacterias no son un alimento adecuado para el zooplancton, por lo que la depredación no afectaría negativamente al desarrollo de las floraciones. Estudios más recientes fortalecen esta idea y proponen un mecanismo por el cual las cianobacterias no son una comida atractiva para el zooplancton.

La condición de presa es dependiente del tipo de depredador al que se enfrenta, por ello el menor tamaño de la partícula alimenticia está determinado por la capacidad que el depredador tenga de incorporarla. Por ejemplo para *Daphnia*, importante especie del zooplancton, el pastoreo no es eficiente cuando el tamaño de su presa (cianobacterias) es mayor de 50 µm.

No ha sido demostrado que el zooplancton contribuya efectivamente al control del desarrollo de grandes colonias de *Aphanizomenon*, *Anabaena* y *Microcystis*, aunque las cianobacterias individualmente por sus dimensiones sí servirían de alimento. En teoría, las microalgas podrían defenderse a través de la producción de toxinas, las que podrían generar efectos tóxicos sobre el zooplancton. Sin embargo, cepas de *Microcystis aeruginosa* productoras de Microcystinas, no inhiben su ingesta por parte de los integrantes del zooplancton (38).

La interrelación entre las poblaciones de los distintos grupos del fitoplancton y zooplancton lleva a una gran presión de consumo sobre los organismos que son palatables para los depredadores, que dejan a las cianobacterias desahfectadas y entonces libradas a otros factores que sí son favorables y permiten un crecimiento masivo en biomasa y la formación de floraciones.

7. Factores antropogénicos

Los cambios que sufre la naturaleza encuentran correlación directa con la escala en el tiempo de las actividades humanas. Las consecuencias, tanto para las propiedades cualitativas como cuantitativas de reservorios de aguas, se ven reflejadas en parte por el fenómeno de floraciones masivas de cianobacterias en todo el planeta. Históricamente, el desarrollo de la sociedad involucra un cambio en el uso del agua desde zonas rurales y agrícolas a urbanas e industriales, que se manifiesta en la demanda y contaminación de las aguas. En general, la tendencia muestra un incremento de la urbanización junto con un aumento en la concentración de contaminantes en cuerpos de aguas superficiales. Entre las interferencias del hombre se destacan por exceso de nutrientes, especialmente fosfatos y nitrógeno que conducen a la eutrofización de ecosistemas. Dichos nutrientes provienen principalmente de aguas residuales no tratadas, residuos agrícolas, abonos y otros desechos de agroindustrias (39). Estas condiciones, que llevan a una disminución en la calidad del agua, favorecen el desarrollo y la persistencia de muchas floraciones algales y es una de las razones de la presencia de las mismas en distintas partes del mundo (40).

Aunque la eutrofización es un fenómeno natural, la mayoría de los cuerpos de agua que hoy en día están en estado trófico responden a un origen antrópico.

Los sistemas de aguas superficiales a nivel mundial son ahora altamente regulados con el objetivo de controlar la disponibilidad de agua, a través del uso directo en irrigación, generación de energía hidrológica o suministro de aguas servidas.

Esta tendencia en la regulación del flujo causa impacto cualitativo y cuantitativo del agua, y lleva a alteraciones del transporte que afectan el sedimento. El incremento del tiempo de retención y de áreas superficiales expuestas a la luz solar, lleva a cambios en las condiciones de crecimiento para los organismos y promueve la oportunidad para el desarrollo de cianobacterias y la formación de floraciones a través de modificaciones en el recorrido de

ríos. Para muchos sistemas costeros de estuarios, el impacto humano sobre las condiciones hidrológicas y concentración de nutrientes es también muy extenso.

8. Influencia de los factores ambientales en la producción de toxinas

Las grandes variaciones en las concentraciones de cianotoxinas regionales, estacionales, y temporales indican que la predicción de la ocurrencia de ciertas concentraciones de toxina requiere un conocimiento comprensivo (no solo descriptivo) del desarrollo de las poblaciones en diferentes tipos de ecosistemas acuáticos, así como la variabilidad en la producción de toxinas.

Estudios de laboratorio indican que los contenidos de MC de cianobacterias pueden variar por un factor de 2-3 en respuesta a diferentes condiciones ambientales (24) y (14). Sin embargo, los cambios observados en el contenido de Microcystina parecen diferir entre diferentes extractos y en diferentes condiciones ambientales. Esta variabilidad acerca de los extractos complica más a futuro las generalizaciones sobre la respuesta adaptativa del contenido de toxina a los factores ambientales.

Los factores ambientales en que una cianobacteria expresa toxinas es uno de los aspectos más estudiados por los especialistas, pero dista mucho de estar claro. Parece ser que altas temperaturas, alta luminosidad, poco viento (es decir, aguas tranquilas y no aireadas), además de disponibilidad de nitrógeno y fósforo, podrían ser los factores implicados en que una determinada especie se transforme en tóxica. También un pH del agua alcalino se ha asociado a la aparición de toxicidad. Se da la paradoja de que en muchos casos resulta bastante difícil hacer expresar la toxicidad en el laboratorio a determinadas cepas, mientras que en condiciones naturales la producción ha sido muy elevada.

Cylindrospermopsis raciborskii es una cianobacteria con capacidad invasiva y se puede atribuir a su plasticidad ecofisiológica, la tolerancia a los cambios del medio ambiente en los cuerpos de agua. En los embalses de la región semiárida de Brasil, la presencia y el dominio de *C. raciborskii* se han descrito en las aguas que se consideran duras. Se investigó la respuesta de una cepa de *C. raciborskii* brasileño a la dureza del agua por evaluar su crecimiento y producción de Saxitoxina, encontrándose que la mayoría de los tratamientos probados aumentaron la cuota Saxitoxina celular (STX) después de seis días de la exposición (41).

En los últimos años, los avances en el campo de los mecanismos moleculares involucrados en la producción cianotoxinas ha allanado el camino para evaluar el papel de los diversos factores ambientales en la producción de ellas. Existe muy poca información en cuanto a la regulación de la expresión de las enzimas relacionadas con la síntesis de Microcystina, aunque se ha descrito que la luz regula la transcripción del operon *myc* en *Microcystis aeruginosa* PCC 7806 (33)(42)(43)(44).

En la tabla siguiente se muestra a diversos factores en la regulación de la síntesis de cianotoxinas, resultados obtenidos de distintos estudios:

Toxinas	Cluster	Factores ambientales que favorecen la regulación	Factores ambientales que desregulan
Microcystina	<i>myc</i>	Alta intensidad de luz, limitación de N, nitrato.	Fur
Nodularina	<i>nda</i>	Luz stress, alta temperatura, fijación de N.	Alta salinidad, alto contenido de N inorgánico, suplementación con amoníaco.
Cilindrospermopsina	<i>cyr/aoa</i>	Poca fijación de fuente de N, alta intensidad de luz, limitación de fosfato.	Limitación en fosfatos, alta intensidad de luz (inicial).
Saxitoxina	<i>stx</i>	Alta intensidad de luz, alta temperatura, temperatura sub óptima, NaCl extracelular.	Condiciones de oscuridad, alta contenido de N.

Referencias

1. Reynolds C. Cyanobacterial water blooms. *Adv. Bot. Research*. 1987; 5: 13.
2. Reynolds C, Jaworski G, Cmiech H, Leedale G. On the annual cycle of the blue-green alga *Microcystis aeruginosa* Kütz. Emend. Elenkin. *Phil. Trans. R. Soc. London*. 1981; 293: 419-477.
3. Reynolds C, Tundisi J, Hino K. Observations on a metalimnetic Lyngbya population in a stably stratified tropical lake (Lagoa Carioca, Eastern Brasil). *Arch. Hydrobiol*. 1983; 97 (1): 7-17.
4. Ryding R. El control de la eutrofización en lagos y pantanos. Ediciones Pirámides S.A. Madrid, 1992; p.375.
5. Kalff J. *Limnology*. USA. Prentice Hall. 2002; p. 256.
6. Shapiro J. Current beliefs regarding dominance by blue-greens: The case for the importance of CO₂ and pH. *Verh. Intern. Verein. Limnol*. 1990; 24:38-54.
7. Jiang Y, Ji B, Wong RNS, Wong MH. Statistical study on the effects of environmental factors on the growth and microcystins production of bloom-forming cyanobacterium—*Microcystis aeruginosa*. *Harmful Algae* 2008; 7: 127–136.
8. Laurén-Määttä C, Hietala J, Reinikainen M, Walls M. Do *Microcystis aeruginosa* toxins accumulate in the food web: a laboratory study. *Hydrobiol*. 1995; 304: 23-27.
9. Edge R, McGarvey D, Truscott T. The carotenoids as anti-oxidants—a review. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*. 1997; 41: 189-200.
10. Van Liere L, Mur L. Occurrence of *Oscillatoria agardhii* and some related species, a survey. *Dev. Hydrobiol*. 1980; 2: 67-77.
11. Sommaruga R, Chen Y, Liu Z. Multiple Strategies of Bloom-Forming *Microcystis* to Minimize Damage by Solar Ultraviolet Radiation in Surface Waters. *Microbial Ecology*. 2009;57(4):667-74.
12. Rajesh P. Rastogi, Aran Incharoensakdi. UV radiation-induced biosynthesis, stability and antioxidant activity of mycosporine-like amino acids (MAAs) in a unicellular cyanobacterium *Gloeocapsa* sp. CU2556. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology* 130 (2014) 287–292.
13. Rajesh P. Rastogi, Ravi R. Sonani, Datta Madamwar. The high-energy radiation protectant extracellular sheath pigment scytonemin and its reduced counterpart in the cyanobacterium *Scytonema* sp. R77DM. *Bioresource Technology* 171 (2014) 396–400
14. Lozano F, Domínguez Vargas MJ, Vilchez Lobato C y col. Cianoalerta: estrategia para predecir el desarrollo de cianobacterias tóxicas en embalses. *Ecosistemas* 2008; 17 (1): 37-45.
15. Van Liere L, Mur LR. Some experiments on the competition between a green alga and a cyanobacterium. In: L. Van Liere, Thesis, University of Amsterdam. 1979 Chapter 9.
16. Wiedner C, Visser PM, Fastner J y col. Effects of light on the microcystin content of *Microcystis* strain PCC 7806. *Appl. Environ. Microbiol*. 2003; 69: 1475–1481.
17. Reynolds CS. *Ecology of phytoplankton*. Cambridge, Cambridge University Press: 2006; p. 550.
18. Parra O, Avilés D, Becerra J, Dellarossa V, Montoya R. First toxic blue-green algal bloom recorder for Chile: A preliminary report. *Gayana Bot*. 1986; 43(1-4):15-17.
19. Vincent WF. Cyanobacterial dominance in the polar regions. En: *Cyanobacteria: Their Diversity in Time and Space*. B. Whitton and M. Potts (Eds.) Dordrecht, Kluwer. Academic Publishers 2000; 321-338.
20. Ward DM, Ferris M, Nold SC y col. Species diversity in hot spring microbial mats as revealed by both molecular and enrichment culture approaches - relationship between biodiversity and community structure. En: *Microbial Mats. Structure, development and environmental significance*. L. J. Stal and P. Caumette (Eds.) Berlin. Springer-Verlag 1994; 35: 33-44.
21. Graham LE, Graham JM, Wilcox LW. *Algae*. San Francisco, Benjamin Cummings 2009.
22. Hyenstrand P, Blomqvist P, Pettersson A. Factors determining cyanobacterial success in aquatic systems: a literature review, *Archiv für Hydrobiologie Special Issues Advances in Limnology*. 1998; 51: 41 - 62.
23. Arrigo KR. Marine microorganisms and global nutrient cycles. *Nature*. 2005; 437: 349-355. 22. Karl D, Michaels A, Bergman B y col. Dinitrogen fixation in the world's oceans. *Biogeochemistry*. 2002; 57: 47-98.
24. Blomqvist P, Pettersson A, Hyenstrand P. Ammonium-nitrogen: A key regulatory factor causing dominance of non-nitrogen-fixing cyanobacteria in aquatic systems. *Archiv für Hydrobiologie*. 1994; 132: 141-164.

25. Long BM, Jones GJ, Orr PT. Cellular microcystin content in N-limited *Microcystis aeruginosa* can be predicted from growth rate. *Applied and Environmental Microbiology*. 2001; 67(1): 278-283.
26. Scheurs, H. Cyanobacterial dominance, relation to eutrophication and lake morphology. Thesis, University of Amsterdam . Holland 1992.
27. Aubriot L. Flexibilidad de la cinética de incorporación de fosfato por fitoplancton a las fluctuaciones en el suministro del nutriente. Tesis de Doctorado. PEDECIBA Biología, Opción Ecología. Montevideo, Universidad de la República: 2008; p. 130.
28. Redfield AC. The biological control of chemical factors in the environment. *American Scientist*. 1958; 46: 205-222.
29. Vezie C, Rapala J, Vaitomaa J, Seitsonen J, Sivonen K. Effect of nitrogen and phosphorus on growth of toxic and nontoxic *Microcystis* strains and on intracellular microcystin concentrations. *Microbial Ecology*. 2002; 43: 443-454.
30. Aubriot L, Bonilla S, Kruk C. Cianobacterias: Factores que regulan su crecimiento Cap.2. En *Cianobacterias Planctónicas del Uruguay. Manual para la identificación y medidas de gestión*. Bonilla Ed. Programa hidrológico Internacional de la UNESCO para America Latina y el Caribe; 2009, p.5-11.
31. Coale KH, Johnson KS, Fitzwater SE, Gordon RM, Tanner S, Chavez FP. A massive phytoplankton bloom induced by an ecosystem-scale iron fertilization experiment in equatorial Pacific Ocean. *Nature*. 1996; 383, 495-501.
32. Escolar L, Pérez-Martin J, de Lorenzo V. Opening the iron box: transcriptional metalloregulation by the Fur protein. *J. Bacteriol*. 1999; 181: 6223-6229.
33. Kaebernick M, Dittmann E, Borner T, Neilan BA. Multiple alternate transcripts direct the biosynthesis of microcystin, a cyanobacterial nonribosomal peptide. *Applied and Environmental Microbiology*. 2002; 68: 449-445.
34. Lukac M, Aegerter R. Influence of trace metals on growth and toxin production of *Microcystis aeruginosa*. *Toxicon*. 1993; 31: 293-305.
35. Lyck S, Gjolme N, Utkilen H. Iron starvation increases toxicity of *Microcystis aeruginosa* CYA228/1 (Chroococcales, Cyanophyceae). *Phycologia*. 1996; 35: 120-124.
36. Utkilen H, Gjolme N. Iron-stimulated toxin production in *Microcystis aeruginosa*. *Appl. Environ. Microbiol*. 1995; 61: 797-800.
37. Giannuzzi L, Carvajal G, Corradini MG, Araujo Andrade C, Echenique R, Andrinolo D. Occurrence of toxic cyanobacterial blooms in Río de la Plata estuary, Argentina. Field study and data analysis. *J. Toxicology*, 2011: en prensa.
38. Rohrlack T, Dittmann E, Henning M, Borner T, Kohl JG. Role of microcystins in poisoning and food ingestion inhibition of *Daphnia galeata* caused by the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Appl Environ Microbiol*. 1999; 65:737-739.
39. Briand J, Jacquet S, Bernard C, Humbert J. Health hazards for terrestrial vertebrates from toxic cyanobacteria in surface water ecosystems. *Vertebrate Research*. 2003; 34:361-377.
40. Heisler J, Glibert PM, Burkholder y col. Eutrophication and harmful algal blooms: A scientific consensus. *Harmful Algae*. 2008; 8: 3-13.
41. Ronaldo Leal Carneiro, Ana Beatriz Furlanetto Pacheco and Sandra Maria Feliciano de Oliveira e Azevedo. Growth and Saxitoxin Production by *Cylindrospermopsis raciborskii* (Cyanobacteria) Correlate with Water Hardness. *Mar. Drugs* **2013**, 11, 2949-2963.
42. Thangavelu Boopathi and Jang-Seu Ki. Impact of Environmental Factors on the Regulation of Cyanotoxin Production (Review). *Toxins* **2014**, 6, 1951-1978.
43. Geoffrey P. Horst, Orlando Sarnelle, Jeffrey D. White, Stephen K. Hamilton, RajReni B. Kaul, Julianne D. Bressie. Nitrogen availability increases the toxin quota of a harmful cyanobacterium, *Microcystis aeruginosa*. *Water research* 54 (2014) 188 e198.
44. Ilona Gągała, Katarzyna Izydorczyk, Tomasz Jurczak, Jakub Pawełczyk, Jarosław Dziadek, Adrianna Wojtał-Frankiewicz, Adam Jóźwik, Aleksandra Jaskulska & Joanna Mankiewicz-Boczek. Role of Environmental Factors and Toxic Genotypes in the Regulation of Microcystins-Producing Cyanobacterial Blooms. *Microb Ecol* (2014) 67:465-479.

Efecto de las floraciones sobre el ecosistema acuático.

Revisión actualizada

María Valeria Amé y Daniel Alberto Wunderlin

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA

Resumen

Las cianobacterias son uno de los grupos más diversos de procariotas gram-negativos fotosintéticos. Su alta capacidad de adaptación a cambios en las condiciones ambientales les permite sobrevivir y dominar los distintos ambientes acuáticos en que se desarrollan. Muchas de sus especies pueden además producir un amplio rango de metabolitos secundarios tóxicos, conocidos como cianotoxinas.

El alto número de células que alcanzan durante los florecimientos y la presencia de las cianotoxinas hacen inevitable que su impacto en el ecosistema acuático sea significativo.

En este capítulo se presentan los principales resultados obtenidos en trabajos científicos realizados en los últimos años que pretenden explicar los efectos que tienen los florecimientos de cianobacterias (tóxicos o no) sobre un ecosistema acuático y los organismos que allí habitan.

Palabras clave: efectos ecotoxicológicos, fitoplancton, zooplancton, plantas, peces, aves.

1. Introducción

Los florecimientos de cianobacterias son en la actualidad un gran desafío para la integridad ecológica y sostenibilidad de algunos de los cuerpos de agua más grandes y ricos del mundo.

La *integridad ecológica* es la capacidad de un ecosistema para soportar y mantener las comunidades biológicas comparables a las que se encuentran en hábitats relativamente poco perturbados de la región, incluye tanto a los organismos vivos como a los elementos físicos del ecosistema (suelo, aire, agua, etc).

Si bien ya es bien conocida la relación entre altos niveles de nutrientes y la dominancia de florecimientos de cianobacterias, otros cambios ambientales como el calentamiento global podrían estar jugando un rol importante en la aparición y desarrollo de estos florecimientos.

Los lagos, ríos y estuarios que experimentan floraciones de cianobacterias en forma frecuente y prolongada poseen una estructura en su ecosistema que puede afectar la calidad del agua, las comunidades biológicas y los servicios del mismo ecosistema. Algunos de estos efectos pueden ser directos, incluyendo la posible toxicidad de las cianotoxinas (CTX) en peces, invertebrados y otra fauna acuática, o bien, indirectos como la disminución de la población de plantas sumergidas cuando la biomasa del plancton se vuelve muy alta.

Este capítulo es una breve revisión actualizada de los florecimientos de cianobacterias y el posible impacto en la estructura del ecosistema acuático.

2. Floraciones de cianobacterias

El fitoplancton o algas microscópicas en suspensión son de importancia fundamental para mantener la productividad de los ecosistemas acuáticos. El fitoplancton utiliza luz, dióxido de carbono y una serie de nutrientes orgánicos e inorgánicos para producir, a través de la fotosíntesis, la biomasa que provee la energía y el material base de las cadenas tróficas acuáticas (1).

En la mayoría de los cuerpos de agua existe un balance estrecho entre la adecuada irradiación y el nivel de nutrientes que determina la velocidad de producción de la biomasa fitoplanctónica o producción primaria. La biomasa de fitoplancton generada es consumida por los herbívoros planctónicos que controlan así la producción de fitoplancton. El balance entre la generación y el consumo resulta en la producción neta del fitoplancton. Factores físicos como la mezcla vertical y la velocidad de flujo (ej. tiempo de residencia) del agua en un embalse o río son controles adicionales en tiempo y espacio a la producción del fitoplancton (Fig. 1).

La interacción entre factores físicos, químicos y bióticos define la heterogeneidad ambiental, factor clave en la determinación de la diversidad y patrones de sucesión del fitoplancton. En condiciones óptimas de crecimiento se observan altas tasas de productividad primaria. La producción primaria se refiere a la biomasa vegetal generada a través del proceso de fotosíntesis. La energía del sol es utilizada por los organismos vegetales para sintetizar glucosa a partir de dióxido de carbono y nutrientes, como nitrógeno y fósforo. Si el consumo no se equipara a la generación, ocurrirá la acumulación del exceso de fitoplancton que se conoce como florecimiento o "bloom"(1).

Las cianobacterias (algas verdeazuladas) son el grupo taxonómico algal más distribuido y nocivo que puede encontrarse en cuerpos de agua dulce. Poseen una extraordinaria capacidad de adaptación que les permiten dominar en una amplia variedad de ecosistemas, desde océanos oligotróficos a lagos eutróficos y desde los trópicos a regiones polares. Esta capacidad las hace frecuentes organismos formadores de floraciones. Las cianobacterias son también capaces de estar presentes como endosimbiontes (asociación de un organismo que habita en el interior del otro) en diatomeas, esponjas, corales, líquenes, helechos y una gran variedad de otros organismos. Son además los únicos fotótrofos oxigénicos conocidos capaces de fijar nitrógeno atmosférico, lo que les asegura un acceso a una provisión de nitrógeno virtualmente ilimitada no disponible para sus competidores (2).

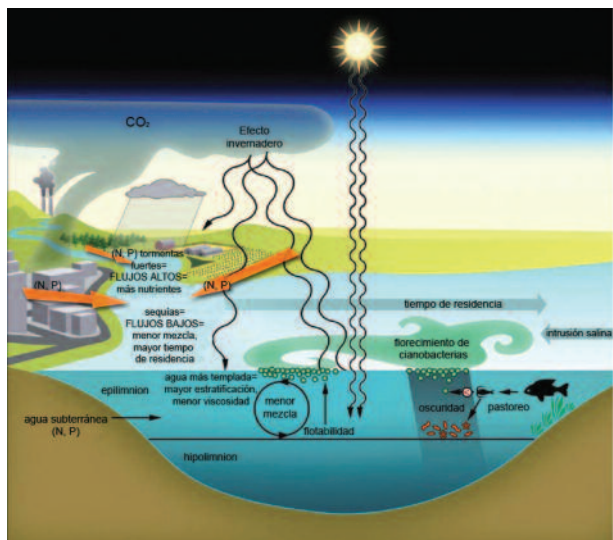


Fig. 1: Figura conceptual mostrando los controles ambientales en la dinámica de un florecimiento de cianobacterias (Modificada desde Paerl y Huisman; 2009, (2).

El aspecto más problemático y visible del oportunismo de las algas verdeazuladas es el desarrollo superficial y sub-superficial de floraciones en ecosistemas ricos en nutrientes tanto en aguas dulces como salobres.

Cuando una floración cuenta con densidades celulares altas puede disminuir rápidamente los nutrientes, aumentar la turbidez, agotar las reservas de carbono inorgánico (CO₂) en el agua y otros recursos esenciales causando

una disminución abrupta en la biomasa. La consecuencia es en general la formación de espumas con material en descomposición, mal olor y desagradable a la vista. Las espumas pueden albergar patógenos microbianos y disminuir el oxígeno del agua subyacente causando cambios químicos y biológicos significativos como la hipoxia (concentraciones de oxígeno disuelto menores a 4 mg.L⁻¹, donde la mayor parte de la fauna acuática se ve afectada), anoxia (no se detecta oxígeno, fatal para la mayoría peces y crustáceos), generación de sulfuro de hidrógeno tóxico y una liberación acelerada de los nutrientes desde los sedimentos que agrava la eutrofización y el desarrollo de floraciones (3). Por otro lado, y como ya se ha descrito en capítulos anteriores, algunas especies de cianobacterias son capaces de producir compuestos tóxicos para la biota incluyendo invertebrados, peces y crustáceos, así como vertebrados que consumen el agua considerando entre ellos al hombre (4).

3. Efectos ecológicos de florecimientos de cianobacterias frecuentes o persistentes

Evento	Respuesta	Efecto
Desarrollo de los florecimientos	Disminución de la transparencia	Limitación de luz para las plantas acuáticas, los organismos epífitos, algas benthicas y fitoplancton
	Aumento del pH	Efectos letales y sub-letales en poblaciones de peces
	Disminución del CO ₂	Interacciones competitivas alteradas entre el fitoplancton
	Aumento del tamaño de las algas	Efectos sobre el pastoreo del zooplancton y la eficiencia de la cadena trófica
Colapso de los florecimientos	Producción de toxinas	Alelopatía, efectos letales y sub-letales sobre peces, zooplancton, macroinvertebrados, aves y otros vertebrados acuáticos
	Hipoxia/Anoxia	Impacto letal o sub-letal en la biota (ej. muerte de peces)
	Amonio	

La Tabla 1 resume los efectos ecológicos de los florecimientos de cianobacterias y sus potenciales efectos adversos en un ecosistema acuático.

Cuando se desarrolla un florecimiento de cianobacterias la irradiación disminuye en la columna de agua, reduciendo el desarrollo de otros productores que no pueden mantener su posición cercana a la superficie del agua, incluyendo organismos epífitos, algas benthicas y plantas vasculares con raíz. Por lo tanto, en aquellos cuerpos de agua con florecimientos muy densos, especialmente los que son frecuentes o de larga duración, no presentan grandes poblaciones de otros organismos capaces de utilizar energía solar, (plantas verdes) para producir compuestos orgánicos que necesita como nutrientes, a partir de compuestos inorgánicos más simples que obtienen de su entorno o ambiente (3).

En lagos eutrofizados de poca profundidad se observó que la transición de la dominancia de plantas a fitoplancton puede ocurrir rápidamente. Una mayor carga de nutrientes lleva a un ligero aumento en la biomasa del fitoplancton cuando las plantas y el perifiton se encuentran presentes. Sin embargo, cuando la turbidez alcanza un nivel crítico el crecimiento de plantas pasa a tener una tasa negativa y es reemplazado por el fitoplancton. Cuando esto ocurre se observa un rápido aumento en la turbidez (biomasa de fitoplancton) con un poco o casi ningún aumento en el contenido de nutrientes. Para que vuelvan a restablecerse las plantas será necesario que los niveles de nutrientes alcancen valores menores aún a los que se encontraban antes de ser desplazadas (5). Este fenómeno se ha descrito no sólo para interacciones planta-alga sino también en la dominancia de diferentes de algas (ej. dominancia alternativa de *Oscillatoria* con otras algas en lagos poco profundos). Se desconoce aún si esta alternancia en la dominancia se debe exclusivamente al aumento de nutrientes o si existen otros factores que fuerzan esta situación como el aumento en la turbidez del agua o intensos vientos que producen el desarraigo de las plantas (6).

Durante la presencia de florecimientos intensos la actividad fotosintética disminuye el CO₂ libre del agua y se produce un aumento del pH. Algunos autores consideran que esta situación favorece el desarrollo de cianobacterias que tienen mayor capacidad de supervivencia frente a bajos niveles de CO₂ que otros competidores. Poco CO₂ puede estimular a su vez la formación de espumas superficiales y la dominancia extrema de grupos de cianobacterias que pueden moverse hacia la interfase agua-aire donde la disponibilidad de CO₂ es mayor (2). Existen evidencias que el pH elevado que se alcanza durante los florecimientos de cianobacterias puede ser tóxico para ciertas especies de peces, si bien esta situación puede observarse no sólo con cianobacterias sino para desarrollos masivos de otras algas, bacterias y plantas (3).

Las floraciones de cianobacterias pueden afectar la alimentación del zooplancton por interferencia mecánica con el sistema de filtración del organismo. Se ha demostrado que elevados niveles de la relación C: P que se observan en los blooms pueden llevar a una limitación en crecimiento de zooplancton como *Daphnia*, especie que generalmente es considerada uno de los consumidores más efectivo de algas. Como resultado de esta sensibilidad, componentes de menor tamaño del zooplancton (ej. *Bosmina* y varios rotíferos) se vuelven dominantes en lagos que pasan de mesotróficos a eutróficos. Al mismo tiempo, el tamaño promedio del fitoplancton aumenta (3). Esta convergencia entre el tamaño del zooplancton y del fitoplancton lleva a un cuello de botella energético en el cual la cadena alimentaria de pastoreo fluye hacia niveles tróficos más altos. En un lago eutrofizado con presencia de cianobacterias, las vías microbianas se vuelven relativamente más importantes y la eficiencia global de la cadena trófica se reduce. En cierta medida, la pérdida de *Daphnia* puede deberse a un aumento en la depredación ya que la biomasa de peces planctívoros y omnívoros aumentan con la eutrofización (7).

La disminución del oxígeno que se observa en el agua durante la senescencia de un florecimiento también puede tener un impacto biológico negativo, siendo el más visible la muerte de peces. Existen evidencias de efectos adversos de altos niveles de amonio durante la senescencia del florecimiento cuya toxicidad no sólo ha sido demostrada en peces, sino también en caracoles y otros macroinvertebrados (8).

Considerando todos estos cambios biológicos es importante indagar sobre los posibles efectos que tienen los florecimientos de cianobacterias sobre la estructura taxonómica de las poblaciones de peces, en particular, de especies con importancia comercial y recreativa. En principio, el efecto dependería de la Latitud. En regiones templadas y boreales, donde los piscívoros (salmónidos) requieren refugios de agua fría durante el verano, la eutrofización puede desplazar estos peces si el hipolimnion se vuelve anóxico. Por el contrario, altas densidades de piscívoros pueden existir en lagos altamente eutrofizados ubicados en regiones subtropicales ya que las especies que allí se desarrollan no tienen requerimientos de aguas frías. No obstante esto ocurre siempre que persistan en el cuerpo de agua ensamblajes diversos de plantas acuáticas (3,9).

Existen evidencias que un aumento en los niveles de fósforo y nitrógeno en lagos ultra-oligotróficos aumenta la productividad de especies de peces utilizadas para la pesca deportiva por una mejora en la eficiencia de las cadenas tróficas planctónicas. Sin embargo, la relación entre la estructura de estas cadenas tróficas y la productividad de peces ubicados en dos extremos del espectro trófico no está bien documentada, especialmente bajo el efecto de anoxia hipolimnética y pérdida de la población de plantas.

La producción de CTX por ciertas especies de cianobacterias (ej. *Anabaena circinalis*, *Aphanizomenon flos-aquae*, *Cylindrospermopsis raciborskii*, *Microcystis aeruginosa*) puede generar una gran variedad de impactos biológicos. Estos efectos se discuten en mayor detalle en la próxima sección.

4. Efectos ecotoxicológicos de cianotoxinas

La presencia de CTX se ha detectado en diversos grupos de la biota acuática a través de estudios realizados tanto en laboratorio como en campo. La mayoría de estos trabajos evalúan la aparición y el efecto de

microcystinas (MCs), en particular, de MC-LR. El énfasis puesto en el estudio de esta familia en particular de CTX estaría justificado, al menos en forma parcial, a que en varios países se ha encontrado que estas toxinas son las CTX predominantes. El foco puesto en MC-LR (una de las 70 variantes descritas de MCs) puede deberse a que gran parte de los estudios realizados en laboratorio dependen de la disponibilidad comercial del compuesto puro, muchas veces limitado a esta variante.

En esta sección se desarrollará no sólo el efecto ecotoxicológico de MC-LR sino también de otros congéneres de MC, así como de otras toxinas de cianobacterias descritas en Argentina ya especificadas en el capítulo 3.

4.1. Exposición de la biota acuática a cianotoxinas. Bioacumulación

Las CTX una vez sintetizadas permanecen en el interior de la célula productora. La liberación de estas toxinas al medio ocurriría, si bien no exclusivamente, durante la senescencia, muerte y lisis de las cianobacterias. En estudios de laboratorio se determinó que entre un 10 y un 20% de las toxinas celulares (MCs, Nodularinas, Saxitoxinas) se liberan al medio en la fase de crecimiento de un cultivo. Cuando llegan a la fase estacionaria aumenta la mortandad de células y por ende, la concentración de toxinas solubles (19). En el ambiente una vez que las CTX son liberadas al agua circundante los mecanismos que pueden determinar su destino final pueden encontrarse entre: la dilución con agua no contaminada, la degradación química directa, la absorción en los sedimentos, sólidos suspendidos o materia orgánica disuelta, la degradación por fotólisis indirecta en presencia de sustancias húmicas y/o pigmentos, la degradación microbiana por bacterias acuáticas y la incorporación a organismos acuáticos.

La biota acuática puede incorporar CTX por dos vías principales:

- Por contacto cutáneo: toxinas disueltas.
- Por ingestión: al consumir alimentos contaminados (células de cianobacterias u organismos que hayan acumulado CTX previamente) (11).

Una vez absorbidas podría tomar lugar un rápido transporte a través del organismo. De esta forma las CTX pueden ser distribuidas por el torrente sanguíneo a varios tejidos. Las toxinas se distribuyen especialmente en aquellos órganos altamente irrigados como branquias, hígado, intestino, riñón, etc. En los diferentes órganos pueden ser biotransformadas para posteriormente ser eliminadas, o bien, bioacumularse (11).

La bioacumulación de CTX en organismos acuáticos puede incrementar el riesgo de exposición de los organismos ubicados en los niveles tróficos más altos de la cadena alimentaria, ya que aún cuando el fitoplancton produzca pequeñas cantidades de toxina la transferencia a través del alimento resulta en mayores concentraciones en el organismo consumidor que en su dieta (biomagnificación) (11).

Se ha demostrado que la biotransformación de MC ocurre por unión al tripéptido glutatión, reacción que es catalizada por la enzima glutatión S-transferasa. Esta conjugación se comprobó en peces, dáfnidos, mejillones y macrófitas acuáticas (4).

Existen estudios de acumulación de CTX en cuatro grupos de organismos acuáticos: en aves acuáticas, peces, macroinvertebrados (ej. bivalvos, cangrejos, camarones, caracoles) y zooplancton.

Los estudios sobre aves acuáticas expuestas a CTX son muy limitados. Los casos descriptos se restringen a la presencia de anatoxinas y MCs con la característica de haber sido asociadas a la muerte de flamencos en África (12).

Para peces existen en cambio muchas más publicaciones, si bien comparten con las aves el hecho de que mortandades de poblaciones de peces hayan sido relacionadas con floraciones tóxicas de cianobacterias. Las

CTX en peces han sido analizadas a través de la exposición por diferentes vías, la mayoría en relevamientos de campo. Estos estudios demostraron que en el ecosistema acuático las comunidades de peces están expuestas principalmente por la ingestión (11). Las MCs tienen una tendencia general a acumularse en la cadena trófica alcanzando concentraciones mayores en peces carnívoros y menores en peces herbívoros (13). Las mayores concentraciones de MCs se encontraron en hígado e intestino, en menor medida en branquias, riñones y gónadas y en menor nivel aún en músculo y cerebro (13, 14, 15, 16, 17, 18).

En la Fig. 2 se muestra las distintas vías de entrada, absorción, distribución, metabolismo, acumulación y excreción de MCs propuestas para peces (19).

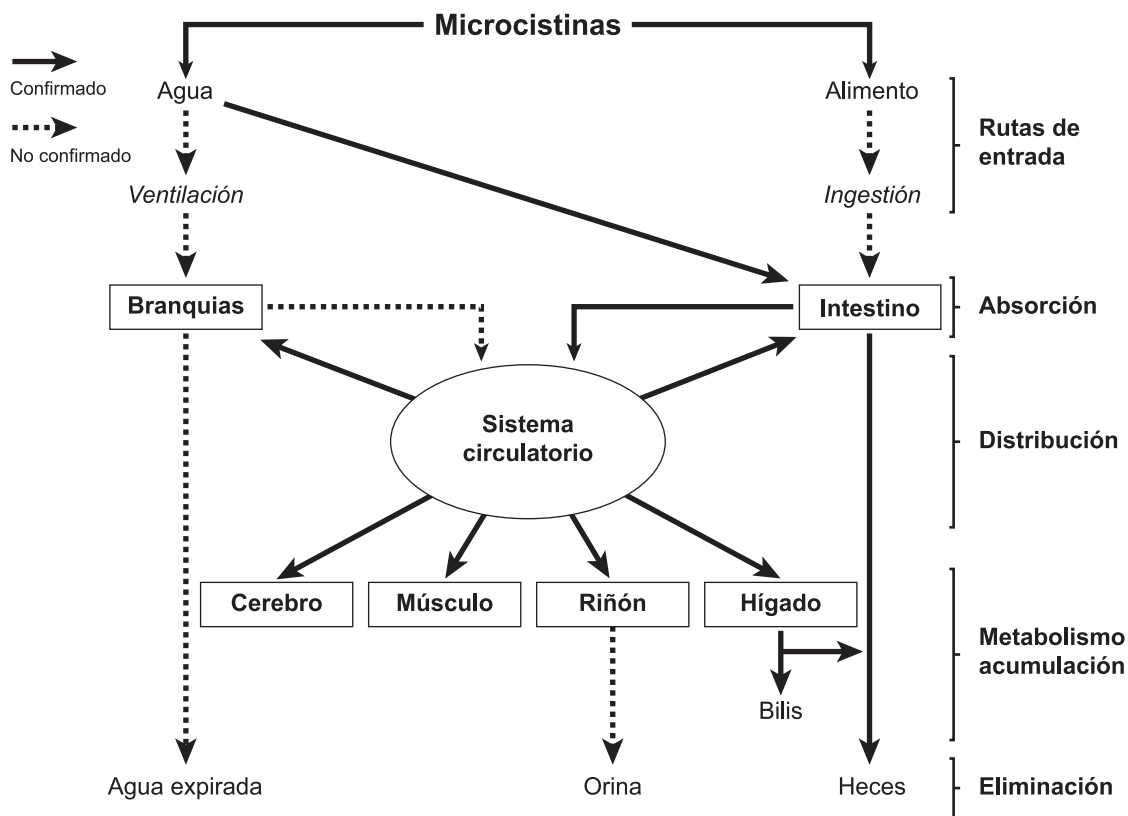


Fig. 2: Representación esquemática de las vías de entrada, absorción, distribución, metabolismo, acumulación y excreción de MCs en peces (Reproducida desde Cazenave; 2006 (19)).

La presencia de Nodularinas en peces también ha sido probada, siendo la ingestión la principal vía de exposición y el hígado el principal órgano de acumulación (13).

En macroinvertebrados se comprobó la acumulación y la depuración de CTX. Diversos estudios permitieron demostrar la presencia de MCs, Nodularinas, Saxitoxinas y Cilindrospermopsinas (CYN) en estos organismos (13). La acumulación sería dependiente del tiempo de exposición mientras que la depuración ocurriría en dos fases. En general se encontró que en pocos días se elimina la mayor parte de la toxina absorbida pero que después de un período de tiempo considerable, la eliminación no llega a ser completa (11). Este hecho fue demostrado para Nodularinas acumuladas en mejillones (*Mytilus edulis*) durante una exposición natural en el Mar Báltico que persistieron durante al menos tres meses en los tejidos (20). Consecuentemente los mejillones son considerados un vector de riesgo para posibles predadores incluido el hombre (11).

MCs, Nodularinas, Saxitoxinas y CYN se detectaron también en componentes del zooplancton. Los estudios disponibles sugieren que en especies filtradoras como *Daphnia* se encontrarían mayores niveles que en otros organismos pertenecientes a este grupo (21).

4.2. Efectos ecotoxicológicos de Microcistinas

4.2.1. Interacciones alga/alga

Los cambios en la dinámica de las poblaciones fitoplanctónicas en un sistema eutrofizado pueden ser indicativos de las interacciones que existen entre las especies componentes del fitoplancton.

Las interacciones alelopáticas cianobacteria/alga han sido observadas en numerosos estudios, si bien no completamente comprendidas hasta el momento. Se ha visto que *Chlamydomonas reinhardtii* se paraliza en presencia de MCs, lo que causa una sedimentación más rápida de esta alga verde. En otro ensayo de laboratorio, se observó que *Microcystis aeruginosa* aumenta su producción de toxinas cuando se agrega al medio un cultivo no tóxico de *Planktothrix agardhii*. Efectos alelopáticos similares, como la disminución en el crecimiento y en la fotosíntesis, se evidenciaron en el dinoflagelado *Peridinium gatunense* expuesto a células de *Microcystis* sp.(4).

Estos resultados darían indicios en cuanto al posible modo de acción de los metabolitos secundarios de cianobacterias en comunidades fitoplanctónicas en lagos. Resta aún comprender la asociación entre estas interacciones y la dinámica anual fitoplanctónica.

4.2.2. Plantas

Las plantas acuáticas como parte del ecosistema acuático pueden estar expuestas a altos niveles de CTX. La reacción de plantas terrestres a las toxinas de cianobacterias es interesante considerando la posible contaminación a través del riego. Sin embargo, todas ellas se han investigado en menor medida que otros organismos posiblemente expuestos.

Como se describió previamente, uno de los efectos más serios de la eutrofización en los sistemas acuáticos es la desaparición de macrófitas sumergidas y un desplazamiento hacia un estado de dominancia del fitoplancton.

Distintas estrategias se han utilizado con el fin de explicar este hecho. La exposición de la planta sumergida *Ceratophyllum demersum* a $1.0 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ y $5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ de MC-LR produjo una disminución en su crecimiento después de 6 y 3 semanas respectivamente (22). Este efecto podría deberse a una reorganización en el citoesqueleto (23). En *Spirodela oligorrhiza* se observó una disminución en el 50% del número de hojas después de una exposición a MC-LR en concentraciones de 0.1 y $0.2 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ (24). Otros parámetros fisiológicos como una disminución en el nivel de clorofila y carotenoides, así como en la eficiencia de la fotosíntesis se demostraron en plantas acuáticas como *Ceratophyllum demersum*, *Phragmites australis*, *Lemna minor*, *Myriophyllum spicatum*, *Elodea canadensis* y en la macroalga *Cladophora* sp., al ser expuestas a niveles de $0,1$ a $0,5 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ de MC-LR (4).

Por otro lado, las plantas terrestres también sufrirían los efectos de estas CTX. En un estudio realizado en Arabia Saudita se demostró que plantas de rábanos, rúcula, lechuga, eneldo, perejil y repollo regadas con agua contaminada con MCs (MC-YR principalmente) eran capaces de acumular estas toxinas (25). Con similar exposición, pero a través de un estudio de laboratorio, se determinó que el riego con agua en presencia de MC es capaz de afectar el crecimiento, la acumulación de nutrientes y la actividad fotosintética de cultivos de trigo, maíz, arvejas y lentejas (26). La acumulación y efecto tóxico también se confirmó en cultivos de alfalfa, brócoli y mostaza (27, 28).

Estos datos indicarían que el uso de agua conteniendo MCs para el riego de cultivos podría afectar tanto el rendimiento como la calidad de los mismos. Por otro lado, la acumulación de MC en plantas comestibles pone en riesgo la salud humana y animal en caso que pudieran excederse los límites tolerables recomendados.

En estas plantas resultaría interesante conocer si las MCs son capaces de formar uniones estables con componentes estructurales que les permitan también acceder a distintos niveles de la cadena trófica.

4.2.3. Zooplancton

Diferentes clones de *Daphnia* cultivados con células de *Microcystis* productoras y no productoras de MC manifestaron una disminución en la filtración y en los latidos del corazón de los organismos en presencia de MC. La concentración de la toxina se correlacionó con la letalidad observada en este estudio, pero no con la disminución en la alimentación. La insuficiencia nutricional causada por la ingestión reducida fue observada no sólo ingiriendo diferentes cepas de *Microcystis* sino también con mezclas de la cianobacteria con un alga verde (*Scenedesmus obliquus*). La explicación a este resultado radicaría en que las cianobacterias poseen bajas concentraciones de esteroides y son por lo tanto una fuente nutricional muy pobre para el zooplancton. Esta podría ser una razón adicional para explicar el poco control del fitoplancton que puede realizar el zooplancton (29).

La susceptibilidad del zooplancton a *M. aeruginosa* y a MCs puras dependería de la especie zooplanctónica. *Daphnia pulex* mostró mayor sensibilidad que *Daphnia pulicaria*, mientras que el copépodo *Diaptomus birgeri* sufrió un efecto intermedio. Este resultado podría deberse a la capacidad de *D. birgeri* para seleccionar su comida (30). En el caso de *D. magna* se observó que después de dos exposiciones a cultivos de *Microcystis* productora aumentaba su tolerancia al efecto tóxico. En este caso se atribuye esta respuesta diferencial a la inducción previa de los sistemas de biotransformación y de mecanismos de reparación que dependería, entre otros factores, de la edad del organismo (31). Por otro lado, se ha demostrado que la presencia de MC afectaría la reproducción de *D. magna* y generaría malformaciones en huevos, embriones y neonatos que verían también afectada su supervivencia (32).

La susceptibilidad a MCs también dependería de la variante de MC. Ensayos realizados en el protozoo ciliado *Tetrahymena pyriformis* mostraron mayor efecto tóxico cuanto mayor es la hidrofobicidad de la MC ensayada (31). Las variantes más hidrofóbicas (MC-LF y LW) manifestaron también una mayor actividad superficial en bicapas artificiales al compararse con la MC-LR, lo que les permitiría interactuar más fácilmente con las membranas biológicas (33).

A partir de estos resultados podría suponerse que frente a un florecimiento tóxico la comunidad zooplanctónica cambiaría hacia especies menos sensibles o especies que no se alimenten de cianobacterias tóxicas generando una disponibilidad de estos organismos para sus predadores. El deterioro en la dinámica poblacional de los nanoflagelados heterotróficos más susceptibles también va a verse reflejado en la población fitoplanctónica por la deficiencia nutricional que se genera en el mismo nivel trófico (4).

4.2.4. Bivalvos

Los bivalvos pueden ingerir toxinas de cianobacterias filtrando agua que contenga células para alimentarse, y en menor medida, absorbiendo directamente las toxinas disueltas (11). Aparentemente *Dreissena polymorpha* sería capaz de alimentarse selectivamente eliminando por pseudoheces el alimento no deseado (34). Como se discutió previamente, la acumulación de MC en distintas especies de bivalvos ya ha sido demostrada. Sin embargo, toxinas extraídas de los mismos mejillones en los que no se observan daños, son tóxicas para ratones. La biotransformación de MC fue demostrada en *D. polymorpha* por vía GST,

observándose adicionalmente una oxidación en el pool de glutatión y actividad aumentada de la enzima antioxidante Glutatión peroxidada (4).

No está muy claro qué mecanismos protegen a los mejillones considerando que la inhibición de Proteín Fosfatasas 2A se observa a 0,25 nM (en el mismo rango que la inhibición de estas enzimas en mamíferos y plantas; aproximadamente 0,1 nM). Se postula que podría deberse a la presencia del Sistema de Resistencia a Multixenobióticos localizado en las membranas lisosomales que permitiría la incorporación y acumulación (restringiendo la biodisponibilidad) de estas toxinas en el interior lisosomal. Este mecanismo de acumulación convertiría a los bivalvos en vectores de transferencia de CTX en la cadena trófica (incluyendo al hombre) (35).

4.2.5. Crustáceos y cangrejos

Los crustáceos de agua dulce toleran y se desarrollan correctamente al ser alimentados con cultivos tóxicos de *Microcystis* sp. Resultados similares se observaron en el crustáceo *Pacifastacus lenisculus* al ser alimentado con *Oscillatoria sacta* y en criaderos de camarones en Australia donde, si bien se observó acumulación de MC en distintos tejidos, no se detectaron efectos tóxicos (4).

Resultados diferentes se encontraron en branquias del cangrejo *Chasmagnatus granulatus* donde se observó inhibición de Na⁺ K⁺ ATPasas, un aumento en la actividad de GST y en la capacidad antioxidante. Estos últimos resultados coinciden con mecanismos de defensa encontrados en mamíferos como son la biotransformación y actividad antioxidante y que podrían explicar la mayor resistencia de estas especies a la acción tóxica de MCs (4).

4.2.6. Peces

El efecto de MCs en peces juveniles y adultos es análogo aunque no idéntico. Estudios realizados en diversas especies indican que la exposición crónica a MCs afecta el crecimiento, indicadores medidos en sangre, la regulación iónica, la histopatología y el ritmo cardíaco (34).

En estadios tempranos del desarrollo, los peces son más susceptibles al efecto tóxico que los individuos adultos ya que poseen una capa epitelial más fina, una mayor tasa metabólica y una movilidad limitada. Estos efectos podrían interferir en procesos del desarrollo y el funcionamiento de diversos órganos que redundarían en una disminución de la supervivencia afectando efectivamente las poblaciones ictícolas (34).

En peces los principales órganos afectados por MCs son el hígado y los riñones. En estos tejidos se observan síntomas semejantes a los descritos en mamíferos (ej. pérdida total de la arquitectura hepática que causa disfunción en este órgano y necrosis) (4, 36).

La vía de exposición resulta determinante para los efectos tóxicos en peces. La exposición por el medio generaría un efecto mucho menor y sin mortalidad asociada en comparación a la vía oral (13).

La comparación de la sensibilidad a MC entre la trucha arcoiris (predador) y la carpa (omnívoro) reveló que la carpa es mucho más sensible a una exposición oral de *Microcystis*. Por otro lado, tilapia (*Oreochromis niloticus*) y la carpa plateada (*Hypophthalmichthys molitrix*) demostraron ser capaces de seleccionar como alimento cepas *Microcystis* no tóxica en lugar de cepas tóxicas evitando por lo tanto la contaminación (4).

Más allá del riesgo fisiológico y toxicológico, las MCs pueden causar cambios conductuales. Concentraciones ambientalmente relevantes de estas toxinas influyeron en ritmo diurno del pez cebra llevándolo a un deterioro en su alimentación y reproducción. En la especie neotropical *Jenynsia multidentata* se observó un aumento en la actividad natatoria a bajas concentraciones de MC-RR (0.01 and 0.1 mg.g⁻¹)

indicando un posible efecto neurotóxico, mientras que mayores concentraciones (1 mg g^{-1}) produjeron el efecto contrario sugiriendo la reasignación de energía para la detoxificación del compuesto (4, 37).

La comprensión de la susceptibilidad diferencial de las especies de peces a las distintas variantes de MC se encuentra aún en estudio. No se conoce tampoco si productos metabólicos de las MCs en los organismos vivos son capaces de acumularse y transferirse en la cadena alimentaria produciendo así efectos tóxicos en los niveles tróficos superiores.

4.3. Efectos ecotoxicológicos de Nodularinas

La toxicidad de Nodularinas es mediada por una unión con las serina/treonina protein-fosfatasas 1 y 2A que, a diferencia de la unión con MCs, no es covalente (10).

A través de la exposición de macroalgas (*Furcellaria lumbricalis*) a un extracto crudo conteniendo Nodularinas se observó que la toxina ingresa al alga, produce estrés oxidativo y activa sistemas enzimáticos antioxidantes (38).

En plantas, y considerando la posibilidad de exposición de las plantas terrestres por medio de riego con agua contaminada, se realizaron hasta el momento estudios con espinaca (*Spinachia oleracea*) exponiéndolas a un extracto acuoso de cultivos productores y no productores de *Nodularia* sp. Estos ensayos indicarían que Nodularina se acumula en la planta y produce estrés oxidativo acompañado de una inhibición en el crecimiento y decoloración de las hojas (39).

El efecto de estas CTX sobre el zooplancton dependería significativamente de la especie en estudio. *Eurytemora affinis* (Copépodo), *Synchaeta* spp. (Rotífero) y *Bosmina longispina maritima* (Cladóceros) se desarrollaron y reprodujeron exitosamente en un ensayo de mesocosmo mientras que la población de *Acartia bifilosa* (Copépodo) se redujo. Dos especies dominantes en el Mar Báltico (*E. affinis* y *A. bifilosa*-Copépodos) se alimentaron con *Nodularia spumigena* pero mantuvieron su habilidad para producir huevos (4).

La acumulación de Nodularinas en el zooplancton podría ser la vía de entrada de estas toxinas a la cadena trófica ya que se detectaron en camarones y en peces alimentados con copépodos consumidores de cianobacterias (40).

En truchas recolectadas en el Mar Báltico se observó una pérdida reversible de la arquitectura hepática después de una única dosis oral de Nodularina. Más aún, los florecimientos de *Nodularia* se sospecha que serían los responsables de una disminución en la abundancia de peces en el Mar Báltico (4). En el crustáceo *Artemia salina* se verificó que la biotransformación de Nodularina ocurre por conjugación con glutatión vía Glutatión S-Transferasa. Resultados similares se observaron en la trucha marina (*Salmo trutta*) (4).

El modo de acción de las Nodularinas en los diferentes componentes del ecosistema marino desde el zooplancton, almejas y mejillones hasta peces se encuentra bastante estudiado y existe disponibilidad de datos de bioacumulación y biotransformación. Sin embargo, no se conoce todavía la transferencia de estas toxinas a vertebrados como por ejemplo a aves acuáticas.

4.4. Efectos ecotoxicológicos de Saxitoxinas

Las Saxitoxinas bloquean canales de sodio en la sinapsis neuronal e interfieren en la transmisión de los impulsos eléctricos en los nervios. En mamíferos, esta parálisis muscular lleva a un paro respiratorio con la posterior muerte del individuo (10).

La acumulación de estas toxinas en el zooplancton y su transporte a través de la cadena trófica es un mecanismo central para la disponibilidad de estos compuestos en los niveles tróficos mayores (41). La

acumulación de Saxitoxinas se ha demostrado en copépodos (*Tigriopus californicus*), cangrejos y moluscos (4). Sin embargo en ensayos realizados con el molusco bivalvo *M. edulis* no se observaron efectos tóxicos frente a estos compuestos.

Las Saxitoxinas pueden acumularse en moluscos marinos y crustáceos. Si bien estos organismos parecen no ser afectados por las toxinas, son posibles los efectos severos en organismos de niveles más altos en la red trófica. Se necesitan investigaciones futuras buscando determinar factores ambientales que promuevan la dominancia de cianobacterias productoras y marcadores genéticos que definan el contenido y perfil de estas toxinas en florecimientos de cianobacterias.

4.5. Efectos ecotoxicológicos de Anatoxinas

En aves y mamíferos anatoxina-a imita al neurotransmisor acetilcolina uniéndose irreversiblemente al receptor nicotínico de acetilcolina. Los canales de sodio quedan esencialmente abiertos en forma permanente y así el ingreso de iones de sodio produce la sobre-estimulación de las células musculares. Cuando el efecto se produce sobre los músculos respiratorios disminuye el oxígeno en el cerebro y consecuentemente se desencadenan convulsiones (10).

Existen pocos estudios sobre la acumulación de anatoxina-a en animales acuáticos. Por un lado, se observó que la bioacumulación de anatoxina-a fue significativa en carpas (0.768 µg de anatoxina-a por gramo de peso seco) (42), siendo mucho menor en el molusco *Mytilus galloprovincialis* (6.6 ng por gramo de peso seco) (43). No se conoce todavía si esta acumulación puede tener un impacto en las cadenas alimentarias acuáticas. En la planta acuática *Lemna minor* se observaron menores niveles de oxígeno producido por fotosíntesis después de exposiciones a 5 y 20 µg.mL⁻¹ de anatoxina-a. A estas mismas concentraciones se detectaron actividades elevadas de Glutación S-transferasa. En exposiciones realizadas a 25 µg.mL⁻¹ de la misma toxina se observó un aumento en la actividad de la enzima antioxidante Peroxidasa en *L. minor* y en *Chladophora fractal* (4). Estos resultados indicarían que la toxina es capaz de ingresar a las especies vegetales estudiadas y producir estrés oxidativo aunque el organismo intente detoxificarla vía GST.

En rotíferos (*Asplancha girodi* y *Brachionus calyciflorus*) una exposición a cultivos de *Anabaena* productora de esta anatoxina produjo una disminución en la reproducción. La fecundidad y supervivencia de *D. pulex* también sufren el efecto tóxico de anatoxina-a (4).

Además de los casos de muerte ya descritos en aves, la ingesta de agua contaminada con anatoxina-a en un lago escocés se ha relacionado con la muerte de perros (4).

Anatoxina-a(s) es un potente inhibidor de acetilcolinesterasa y 10 veces más tóxica en ratones que anatoxina-a (10). En organismos acuáticos la inhibición de esta enzima sólo ha sido demostrada en *Daphnia pulex* (4).

El mecanismo de acción tóxica de las anatoxinas ya ha sido estudiado en vertebrados. Sin embargo son muy pocos los conocimientos de los efectos en el ecosistema acuático y en algunos de sus componentes como algas, plantas, invertebrados o peces.

4.5. Efectos ecotoxicológicos de Cilindrospermopsinas

La mortalidad de ganado e intoxicaciones humanas en Queensland (Australia) han sido atribuidas a la presencia de florecimientos de *Cylindrospermopsis* (44). Las CYN son alcaloides sulfatados capaces de producir en ratones daños citotóxicos en el hígado, riñón, timo y corazón. Podrían tener actividad mutagénica

y carcinogénica, y, si bien no inhiben Proteín Fosfatasa, son inhibidores irreversibles de la biosíntesis de proteínas. Existen evidencias de que estos compuestos necesitan una activación por el complejo enzimático citocromo P450 para su citotoxicidad, pero no para la inhibición de la síntesis proteica. No se conoce aún si ocurre alguna otra biotransformación (ej. reacción de fase II) para favorecer su eliminación (4).

Debido a su bajo peso molecular las CYN podrían difundir al interior celular y sólo una pequeña fracción ingresaría por transportadores de ácidos biliares. En la langosta australiana (*Cherax quadricarinatus*) se detectó la presencia de CYN en el hepatopáncreas y en tejidos musculares cuando se los alimentó con cultivos de *Cylindrospermopsis*. Sin embargo no se observaron efectos tóxicos (4). En el bivalvo *Anodonta cygnea*, se encontró que las CYN se acumularían durante la filtración alcanzando las mayores concentraciones en la hemolinfa. Sólo la mitad de la toxina acumulada se eliminó después de dos semanas de depuración (45). En juveniles de *Daphnia magna* expuestos a cultivos productores y no productores de *Cylindrospermopsis* se observaron defectos en la supervivencia y en el desarrollo. Se observó además una activación en los sistemas de biotransformación (Glutación S-transferasa), se observó un mayor gasto energético para estos procesos que para el desarrollo y otros procesos metabólicos (46). La toxicidad de CYN se estableció también en *Artemia salina*. En cuerpos de agua naturales se observó que un alto número de filamentos de *Cylindrospermopsis raciborskii* redujeron el tamaño y la diversidad del zooplancton, posiblemente debido a la falta de alimentos, ya que organismos como rotíferos y cladóceros no pueden alimentarse con estas algas (4).

Si bien ya se conoce el modo de acción y las vías de ingreso de las CYN se necesitan aún estudios que expliquen el impacto tóxico sobre los distintos compartimentos del ecosistema acuático.

4.6. Efectos ecotoxicológicos de Lipopolisacáridos

Los lipopolisacáridos (LPS) de cianobacterias son altamente inflamatorios y responsables de numerosas respuestas celulares e inmunológicas. Estos compuestos se encuentran generalmente en la membrana externa de la pared celular de bacterias gran-negativas y están compuestos por el lípido A, un núcleo de polisacáridos y una cadena lateral de polisacáridos. Si bien los trabajos científicos realizados con estos compuestos son muy limitados en cianobacterias, se conoce que los LPS de las algas verdeazules son 10 veces menos tóxicos en mamíferos que los LPS de *Salmonella abortus equi*. Sin embargo, en embriones de pez cebra (*Danio rerio*), se observó que estos LPS son capaces de inhibir la actividad de Glutación S-transferasa (47). Estas enzimas son responsables de la biotransformación de MCs y una gran variedad de otros compuestos tóxicos. La inhibición de este sistema de defensa generaría en los organismos afectados una mayor susceptibilidad no sólo a la acción de estas CTX sino a la de todos los tóxicos exógenos y endógenos presentes simultáneamente. Por otro lado, en la trucha arcoíris, la exposición a cianobacterias es capaz de producir un desbalance osmótico por estimulación de la ingestión de agua atribuyéndose este efecto principalmente a la presencia de los LPS (47).

Los LPS son componentes de la pared celular de las cianobacterias y por lo tanto, resulta necesario determinar su contribución en la toxicidad de estas algas o en la modulación del efecto tóxico.

5. Conclusiones

Las cianobacterias son componentes frecuentes del fitoplancton de aguas marinas, salobres y dulces en todo el mundo. Tienen el potencial para desarrollarse masivamente en una amplia variedad de ambientes alterando el equilibrio del ecosistema afectado. Por otra parte, numerosas especies de cianobacterias son capaces de sintetizar metabolitos secundarios tóxicos conocidos como cianotoxinas. Para la mayoría de las toxinas de cianobacterias descritas hasta el momento se necesitan aún estudios que expliquen su rol en las células productoras y su función en la naturaleza así como el impacto y destino que tienen en el

ecosistema acuático. Se desconocen también numerosos aspectos en la biosíntesis de estos compuestos y su degradación. El impacto en los recursos acuáticos, en acuicultura y en la pesca son también temas importantes a estudiar considerando las posibles implicancias en la salud humana.

Referencias

1. Paerl HW, Fulton RS, Moisander PH, Dyble J. Harmful Freshwater algal blooms, with an emphasis on cyanobacteria. *TheScientificWorld*. 2001; 1: 76-113.
2. Paerl HW, Huisman, J. Climate change: a catalyst for global expansion of harmful cyanobacterial blooms. *Environ. Microbiol. Rep.* 2009; 1 (1): 27-37.
3. Havens K.E. Cyanobacterial blooms: effects on aquatic ecosystems. En Hudnell (ed.) *Cyanobacterial Harmful Algal Blooms: State of Science and Research Needs*. New York: Springer; 2008. p. 733-747.
4. Wiegand C, Pflugmacher S. Ecotoxicological effects of selected cyanobacterial secondary metabolites a short review. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2005; 203: 201-218.
5. Scheffer M, Hosper SH, Meijer M-L, Moss B, Jeppesen E. Alternative equilibria in shallow lakes. *Trends Ecol. Evol.* 1993; 8: 275–279.
6. Janse JH, Scheffer M, Lijklema L, Van Liere L, Sloot JS, Mooij WM. Estimating the critical phosphorus loading of shallow lakes with the ecosystem model PCLake: Sensitivity, calibration and uncertainty. *Ecol. Model.* 2010; 221: 654–665.
7. Jeppesen E, Lauridsen TL, Mitchell SF, Christoffersen K, Burns CW. Trophic structure in the pelagial of 25 shallow New Zealand lakes: changes along nutrient and fish gradients. *J. Plank. Res.* 2000; 22: 951–968.
8. Camargo JA, Alonso A. Ecological and toxicological effects of inorganic nitrogen pollution in aquatic ecosystems: A global assessment. *Env. Int.* 2006; 32: 831–849.
9. Havens KE, Fox D, Gornak S, Hanlon C. Aquatic vegetation and largemouth bass population responses to water level variations in Lake Okeechobee, Florida (USA). *Hydrobiologia.* 2005; 539: 225–237.
10. Sivonen K, Jones G. Cyanobacterial toxins. En I. Chorus and J. Bartram (ed.) *Toxic Cyanobacteria in Water- A Guide to Their Public Health Consequences, Monitoring and Management*. London: E&FN Spon; 1999. p. 41-111.
11. Ibelings BW, Chorus I. Accumulation of cyanobacterial toxins in freshwater “seafood” and its consequences for public health: A review. *Environ. Poll.* 2007; 150: 177–192.
12. Krienitz L, Ballot A, Kotut K, Wiegand C, Putz S, Metcalf JS, Codd GA, Pflugmacher S. Contribution of hot spring cyanobacteria to the mysterious deaths of Lesser Flamingos at Lake Bogoria, Kenya. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2003; 43(2): 141–148.
13. Ibelings BW, Havens KE. Cyanobacterial toxins: a qualitative meta-analysis of concentrations, dosage and effects in freshwater, estuarine and marine biota. En Hudnell (ed.) *Cyanobacterial Harmful Algal Blooms: State of Science and Research Needs*. New York: Springer; 2008. p. 671-732.
14. Cazenave J, Wunderlin DA, Bistoni MA, Amé MV, Krause E, Pflugmacher S, Wiegand C. Uptake, tissue distribution and accumulation of Microcystin-RR in *Corydoras paleatus*, *Jenynsia multidentata* and *Odontesthes bonariensis*. *Aquat. Toxicol.* 2005; 75: 178–190.
15. Amé MV, Galanti L, Menone ML, Gerpe MS, Moreno VJ, Wunderlin DA. Microcystin-LR, -RR, -YR and -LA in water samples and fishes from a shallow lake in Argentina. *Harmful Algae.* 2010; 9: 66–73.
16. Li XY, Chung IK, Kim JI, Lee JA. Subchronic oral toxicity of microcystin in common carp (*Cyprinus carpio* L.) exposed to Microcystis under laboratory conditions. *Toxicon.* 2004; 44(8): 821–827.
17. Soares RA, Magalhaes VF, Azevedo S. Accumulation and depuration of microcystins (cyanobacteria hepatotoxins) in *Tilapia rendalli* (Cichlidae) under laboratory conditions. *Aquat. Toxicol.* 2004; 70(1): 1–10.
18. Xie LQ, Xie P, Guo LG, Li L, Miyabara Y, Park H-D. Organ distribution and bioaccumulation of microcystins in freshwater fish at different trophic levels from the eutrophic Lake Chaohu, China. *Environ. Toxicol.* 2005; 20(3): 293–300.
19. Cazenave J. Respuesta morfofisiológica y conductual en peces de agua dulce expuestos a Microcistinas. Tesis Doctoral, Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales, Universidad Nacional de Córdoba; 2006.

20. Kankaanpää H, Leiniö S, Olin M, Sjövall O, Meriluoto J, Lehtonen KK. Accumulation and depuration of cyanobacterial toxin nodularin and biomarker responses in the mussel *Mytilus edulis*. *Chemosphere*. 2007; 68 (7): 1210-1217.
21. Ibelings BW, Bruning K, de Jonge J, Wolfstein K, Pires LMD, Postma J, Burger T. Distribution of microcystins in a lake foodweb: No evidence for biomagnification. *Microb. Ecol.* 2005; 49(4): 487–500.
22. Pflugmacher S. Possible allelopathic effects of cyanotoxins, with reference to microcystin-LR, in aquatic ecosystems. *Environ. Toxicol.* 2002; 17: 407– 413.
23. Szigeti ZM, Jámbrik K, Roszik J, M-Hamvas M, Tándor I, Beyer D, Vasas G, Vereb G, Surányi G, Máthé C. Cytoskeletal and developmental alterations in *Ceratophyllum demersum* induced by microcystin-LR, a cyanobacterial toxin. *Aquat. Bot.* 2010; 92: 179–184.
24. Romanowska-Duda Z, Tarczynska M. The influence of microcystin- LR and hepatotoxic extract on the water plant *Spirodela oligorrhiza*. *Environ. Toxicol.* 2002; 17: 434– 440.
25. Mohamed ZA, Al Shehrib AM. Microcystins in groundwater wells and their accumulation in vegetable plants irrigated with contaminated waters in Saudi Arabia. *J. Hazard. Mater.* 2009; 172: 310–315.
26. Saqrane S, Ouahid Y, El Ghazali I, Oudra B, Bouarab L, del Campo FF. Physiological changes in *Triticum durum*, *Zea mays*, *Pisum sativum* and *Lens esculenta* cultivars, caused by irrigation with water contaminated with microcystins: A laboratory experimental approach. *Toxicon.* 2009; 53: 786–796.
27. Peuthert A, Pflugmacher S. Influence of the cyanotoxin microcystin-LR on tocopherol in Alfalfa seedlings (*Medicago sativa*). *Toxicon.* 2010; 56: 411–417.
28. Järvenpää S, Lundberg-Niinistö C, Spoo L, Sjövall O, Tyystjärvic E, Meriluoto J. Effects of microcystins on broccoli and mustard, and analysis of accumulated toxin by liquid chromatography–mass spectrometry. *Toxicon.* 2007; 49: 865–874.
29. Rohrlack T, Dittmann E, Boerner T, Christoffersen K. Effects of cell bound microcystins on survival and feeding of *Daphnia* spp. *Appl. Environ. Microbiol.* 2001; 67: 3523– 3529.
30. DeMott WR, Zhang QX, Charmichael WW. Effects of toxic cyanobacteria and purified toxins on the survival and feeding of a copepod and three species of *Daphnia*. 1991; *Limnol. Oceanogr.* 36: 1346– 1357.
31. Ward CJ, Codd GA. Comparative toxicity of four microcystins of different hydrophobicities to the protozoan, *Tetrahymena pyriformis*. *J. Appl. Microbiol.* 1999; 86: 874– 882.
32. Dao TS, Do-Hong LC, Wiegand C. Chronic effects of cyanobacterial toxins on *Daphnia magna* and their offspring. *Toxicon* 2010; 55: 1244–1254.
33. Vesterkvist PSM, Meriluoto JAO. Interaction between microcystins of different hydrophobicities and lipid monolayers. *Toxicon.* 2003; 41: 349– 355.
34. Amado LL, Monserrat JM. Oxidative stress generation by microcystins in aquatic animals: Why and how. *Environ. Internat.* 2010; 36: 226–235.
35. Contardo-Jara V, Pflugmacher S, Wiegand C. Multi-xenobiotic-resistance a possible explanation for the insensitivity of bivalves towards cyanobacterial toxins. *Toxicon* 2008; 52:936–43.
36. Cazenave J, Bistoni Mde L, Zwirnmann E, Wunderlin DA, Wiegand C. Attenuating effects of natural organic matter on microcystin toxicity in zebra fish (*Danio rerio*) embryos- Benefits and costs of microcystin detoxication. *Environ Toxicol.* 2006; 21(1):22-32.
37. Cazenave J, Nores ML, Miceli M, Díaz MP, Wunderlin DA, Bistoni MA. Changes in the swimming activity and the glutathione S-transferase activity of *Jenynsia multidentata* fed with Microcystin-RR. *Water Res.* 2008; 42(4-5):1299-307.
38. Pflugmacher S, Olin M, Kankaanpää H. Oxidative stress response in the red alga *Furcellaria lumbricalis* (Huds.) Lamour. due to exposure and uptake of the cyanobacterial toxin nodularin from *Nodularia spumigena*. *Harmful Algae.* 2010; 10: 49–55.
39. Lehtimäki N, Shunmugam S, Jokela J, Wahlsten M, Carmel D, Keränen M, Sivonen K, Aro E-M, Allahverdiyeva Y, Mulo P. Nodularin uptake and induction of oxidative stress in spinach (*Spinachia oleracea*). *J. Plant Physiol.* 2011; 168: 594–600.
40. Engstrfm-Ost J, Lehtiniemi M, Green S, Kozlowsky-Suzuki B, Viitasalo M. Does cyanobacterial toxin accumulate in mysid shrimps and fish via copepods? *J. Exp. Mar. Biol. Ecol.* 2002; 276, 95–107.

41. Osswald J, Rellán S, Gago A, Vasconcelos V. Uptake and depuration of anatoxin-a by the mussel *Mytilus galloprovincialis* (Lamarck, 1819) under laboratory conditions. *Chemosphere*. 2008; 72: 235–1241.
42. Osswald J, Réllan S, Carvalho AP, Gago A, Vasconcelos V. Acute effects of an anatoxin-a producing cyanobacterium on juvenile fish—*Cyprinus carpio* L. *Toxicol*. 2007; 49: 693–698. Turner JY, Doucette GJ, Powell CL, Kulis DM, Keafer BA, Anderson DM. Accumulation of red tide toxins in larger size fractions of zooplankton assemblages from Massachusetts Bay, USA. *Mar. Ecol.: Prog. Ser.* 2000; 203: 95–107.
43. Griffiths DJ, Saker ML. The palm island mystery disease 20 years on: a review of research on the cyanotoxin cylindrospermopsin. *Environ. Toxicol*. 2003; 18: 78–93.
44. Saker ML, Metcalf JS, Codd GA, Vasconcelos VM. Accumulation and depuration of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in the freshwater mussel *Anodonta cygnea*. *Toxicol*. 2004; 43: 185– 194.
45. Nogueira, I.C.G., Saker, M.L., Pflugmacher, S., Wiegand, C., Vasconcelos, V.M., 2004. Toxicity of the cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* to *Daphnia magna*. *Environ. Toxicol*. 19, 453– 459.
46. Best JH, Pflugmacher S, Wiegand C, Eddy FB, Metcalf JS, Codd GA. Effects of enteric bacterial and cyanobacterial lipopolysaccharides, and of microcystin-LR on glutathione S-transferase activities in zebra fish (*Danio rerio*). *Aquat. Toxicol*. 2002; 60: 223–231.
47. Best JH, Eddy FB, Codd GA. Effects of *Microcystis* cells, cell extracts and lipopolysaccharides on drinking and liver function in rainbow trout *Oncorhynchus mykiss* Walbaum. *Aquat. Toxicol*. 2003; 64: 419–426.

Manejo y control de cianobacterias en lagos, reservorios y ríos.

Alertas

Darío Andrinolo y Marcia Ruiz

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, INSTITUTO NACIONAL DEL AGUA - CIRSA

Resumen

El propósito de este capítulo es ayudar a quienes tengan la responsabilidad de valorar o manejar los riesgos en la salud humana vinculados a la presencia de cianobacterias tóxicas o potencialmente tóxicas en el ambiente. Es pensado como una guía general para la gestión de riesgos, ya sea durante algún acontecimiento, a causa de la sospecha de un peligro potencial o como práctica recomendable para el control de cuerpos de agua destinados al uso humano.

El control de los peligros que implican a la salud humana las floraciones cianobacterianas, forman parte de un panorama más amplio de la calidad de agua que involucra la gestión del recurso hídrico, la protección ambiental y la formulación de políticas generales de desarrollo sustentable.

La implementación de programas de monitoreo y el manejo de los riesgos deberá pensarse en función de las características del cuerpo de agua, de su uso, y en función de quién o quiénes son los interesados en llevarlos a cabo y quiénes son las autoridades políticas con jurisdicción sobre el mismo.

En nuestro país, el control de los recursos hídricos se encuentra distribuido y disperso en distintas dependencias del estado nacional, provincial y municipal; así como también bajo el dominio de instituciones binacionales o concesionado a empresas privadas (ej: plantas potabilizadoras), en donde todas poseen distintas injerencias sobre el recurso hídrico.

En este contexto, los actores involucrados con el control y el manejo del fenómeno cianobacteriano y sus consecuencias sobre la salud deberán crear para cada caso las vinculaciones pertinentes y eficaces que puedan dar una respuesta efectiva a la existencia de esta problemática.

Una vez que las asociaciones, las agencias y los grupos que pueden involucrarse alrededor del tema son identificados, entonces las herramientas que da el conocimiento deben ser revisadas y estudiadas para cada caso en particular.

Palabras clave: Cianobacteria, control y manejo del riesgo.

1. Qué hacer y con quiénes

Solo a modo de ejemplo, podemos graficar una situación donde el objetivo sea controlar floraciones de cianobacterias en una playa de un embalse donde la comunidad realiza actividades de recreación en la temporada estival. En este caso, el manejo del riesgo puede consistir solo en la observación directa por parte de los guardavidas.

Otra situación más compleja es el manejo del riesgo de una cuenca compartida entre varias provincias o naciones, donde sus autoridades se planteen asegurar la calidad del recurso hídrico que se utiliza para abastecer a la población de agua potable, asegurar recursos ictícolas, etc.

En la primera situación, la simple observación diaria del embalse es el monitoreo y el manejo del riesgo lo constituye la advertencia del peligro o la prohibición del baño. Ambas actividades las puede realizar incluso la misma persona.

En la segunda situación, se necesitarán desarrollar técnicas de muestreo y análisis, expresión correcta (y consensuada) de los resultados, una red coordinada de alerta y respuestas, donde se involucra a muchas instituciones y personas.

Aunque disímiles y con complejidades diferentes, ambas acciones se basan en conceptos generales como ser: conocer la biología de las cianobacterias y poseer las herramientas necesarias para prevenir la exposición a las algas y sus toxinas que es, en definitiva el control y manejo de las floraciones. Comprender el fenómeno cianobacteriano dentro del contexto dentro del cual se enmarca y desarrolla resulta necesario para los responsables del control y estimación del riesgo así como para los encargados del desarrollo de acciones concretas a nivel de salud y posible manejo de las floraciones y de los ambientes donde se desarrollan los florecimientos, ya sea a corto y largo plazo.

2. Gestión del recurso hídrico y manejo del riesgo

Se considera a los florecimientos cianobacterianos como indicadores de estrés ambiental (1). El incremento de los florecimientos en la última década y los problemas asociados con las cianobacterias se asocian a desequilibrios ambientales que afectan los ecosistemas acuáticos. Este incremento se asocia a cambios climáticos (intensidad de fenómenos como el de la niña, el calentamiento global, etc.), fenómenos regionales como el sobre-embalsamiento de los ríos, las prácticas agrícolas que causan incremento de nutrientes en los cuerpos de agua debido a la sobre-fertilización y al lavado de los fertilizantes por lluvias y a fuentes puntuales de aguas residuales domiciliarias sin el debido tratamiento (2). Esto genera como consecuencia el fenómeno conocido como Eutrofización el cual se describe en detalle en el capítulo 5 del presente manual.

En aguas eutróficas e hipereutróficas (aguas enriquecidas), las cianobacterias a menudo dominan el fitoplancton intermitentemente o continuamente desde la primavera hasta el otoño. En algunas regiones se pueden apreciar florecimientos aun en invierno. Si las cianobacterias están presentes y resultan dominantes traen como consecuencia amenazas potenciales para la salud debido, fundamentalmente, a la producción de toxinas. Una alta biomasa de cianobacterias también puede contribuir a problemas estéticos, poniendo en peligro el uso recreativo (debido a la presencia de espumas en la superficie y olores desagradables), afectando el sabor del agua potable tratada y su carácter de potable debido a que las toxinas pueden sortear los sistemas de potabilización y llegar al agua de red.

Debido a esta problemática, la gestión de los recursos hídricos es una componente integral de la gestión preventiva de la calidad del agua de consumo. La prevención de la contaminación microbiana y química del agua de origen es la primera barrera contra la contaminación del agua de consumo que supone un peligro para la salud pública.

Cuando se observan desarrollos masivos de cianobacterias en los cuerpos de agua, es necesario evaluar el riesgo e implementar un plan de gestión que involucre medidas de mitigación, monitoreos periódicos, planes de acción y contingencia, así como información y participación de los distintos sectores involucrados en el uso del recurso hídrico (3) denominado *Manejo del Riesgo* (Ver recuadro 1).

El *primer objetivo* es caracterizar el peligro, ambiental y/o para la salud, que representan las cianobacterias y sus toxinas en el cuerpo de agua en estudio, para lo cual se debe estudiar la naturaleza e intensidad de los florecimientos algales, la identidad y concentración de las toxinas, su variabilidad temporal y la permanencia

de las mismas en los distintos compartimentos del ambiente como ser toxinas libres, adsorbidas en sustratos o bioacumuladas en peces y otros organismos (4).

Lo anterior conduce a evaluar el riesgo que representa la presencia de las cianobacterias y las toxinas producidas en concentraciones naturales sobre la salud de las personas expuestas. Para ello, se deben analizar las vías de exposición y los posibles efectos agudos y crónicos, siendo este tipo de patologías más difícil de demostrar que los casos agudos. Cuando se pueda, es importante hacer un estudio epidemiológico y realizar un seguimiento a las personas expuestas con el fin de evaluar los efectos a largo plazo (5).

El monitoreo de cianobacterias en los cuerpos de agua es una acción complementaria imprescindible para caracterizar el peligro. Conocer la dinámica poblacional, las especies potencialmente tóxicas y las toxinas que se expresan en el sistema permitirá conocer el peligro y en algunos casos predecir la aparición de florecimientos (6).

El *segundo objetivo* es la *evaluación* y el *manejo de riesgo*. Para la evaluación del riesgo es necesario establecer las vías y la intensidad de la exposición. Esto requiere la integración de datos de calidad del medio ambiente con una estimación de la tasa de contacto humano con los medios contaminados. Este aspecto de la evaluación del riesgo debe basarse en datos locales, ya que permite una evaluación de las condiciones particulares y las prácticas culturales locales que afectan el potencial de riesgo. Los datos locales sobre los patrones de consumo de alimentos, los patrones de actividad al aire libre, los tipos de vivienda, la prevalencia de condiciones de salud, etc. pueden ser importantes para el proceso de evaluación. Estos datos se pueden obtener del departamento de salud local y los ministerios de servicios sociales, los ministerios o secretarías del medio ambiente (responsables primarios del monitoreo imprescindible del fenómeno cianobacteriano), organizaciones no gubernamentales, o de investigaciones sociológicas realizadas como parte del análisis.



Fig. 1. La foto grafica un evento de exposición directa de personas a un intenso florecimiento de *Microcystis aeruginosa* en la Isla Santiago en la entrada del puerto La Plata en la margen sur del Río de La Plata.

En el caso de la figura, las vías de exposición al florecimiento y las toxinas son por contacto directo, por ingesta de alimentos tomados del río, quizás por ingesta de agua de red y por vía respiratoria debido a los aerosoles formados por las olas y el viento o por la aspiración de partículas de cianobacterias secas. Esta situación es agravada por la larga duración de los florecimientos, en el verano 2005-2006 (7).

Los organismos de salud y de ambiente deben tener a disposición una serie de datos derivados del monitoreo permanente preventivo de los cuerpos de agua, y así realizar una evaluación del riesgo. Ello implica capacitación y recursos destinados a la detección de las cianobacterias y sus toxinas. La falta de monitoreo e información sobre este fenómeno lleva al personal de salud, sobre todo los de APS (Atención Primaria de Salud) que subestimen el riesgo potencial y no tengan herramientas que vinculen posibles síntomas con su causa. En el ámbito de salud a su vez existe un amplio desconocimiento de las enfermedades transmitidas por el ambiente y entre ellas la toxicosis cianobacteriana. Esto incide en la ausencia de detección. Debe prestarse especial atención a los indicios de afecciones de diverso orden, ya sea desde simple enrojecimiento de la piel, hasta casos agudos graves que han ocurrido durante los últimos años, desde que los florecimientos se evidencian y están en permanente contacto con las personas. Caruaru nos da una idea cierta de su potencial gravedad (8).



Fig. 2. Expresión en una revista de temas generales de la tragedia de Caruaru.

En nuestro país la toxina más estudiada es la Microcystina, sin embargo, no necesariamente implica que sea monitoreada regularmente en los principales cuerpos de agua. De las otras toxinas conocidas anatoxina, cylindrospermopsina y saxitoxinas sólo existen registros puntuales. Pocos laboratorios en el país tienen capacidad técnica y la infraestructura necesaria para la detección y cuantificación de alguna de las toxinas mencionadas.

Es necesario constituir una red de laboratorios que realicen investigación y desarrollo en torno a la temática y transfieran habilidades-acciones hacia aquellos organismos fundamentalmente estatales o de incumbencia colectiva como las plantas de tratamiento de agua potable (9).

Esta red nacional de referencia en cianotoxinas debería aportar al sistema de evaluación y manejo del riesgo las siguientes herramientas:

1. Identificar nuevas toxinas.
2. Desarrollar métodos de detección y cuantificación.
3. Distribuir estándares analíticos.
4. Capacitar en taxonomía de cianobacterias.
5. Capacitación de Recursos Humanos en todas las áreas.
6. Desarrollos tecnológicos para el manejo y control de los Florecimientos Algales Nocivos (FAN) y sus impactos.

Recuadro 1. Se debe diferenciar el Peligro del Riesgo

El **Peligro** es una propiedad de una sustancia química, física o biológica que presenta el potencial de producir daño en salud si está presente en el ambiente y entra en contacto con las personas.

El **Riesgo** se define como la probabilidad de efectos adversos en la población dada la exposición a un peligro.

El grado del riesgo puede ser determinado de dos formas:

- Medido directamente de la observación de patrones de incidencia de enfermedades pasadas o presentes en la población humana.
- Calculado indirectamente, por estimación del nivel teórico de la exposición humana y de la severidad de los efectos tal cual lo precedido por estudios experimentales.

Los riesgos sobre la salud derivados de la exposición a bajos niveles de peligros ambientales están comúnmente determinados por el método indirecto, debido a la no evidencia suficientemente consistente y confiable de efectos sobre la salud que sean medibles en poblaciones humanas expuestas a bajas concentraciones de agentes ambientales peligrosos.

2.1. Valoración de la fuente de agua

El monitoreo de cuerpos de agua (río, lago, embalse, etc.) y de sistemas de suministro (salida de la planta de tratamiento de agua potable), realizado con el fin de detectar cianobacterias y cianotoxinas, no es una práctica común en la mayoría de los países del mundo (10, 11, 12).

Es importante la inspección visual de la fuente de agua, la cual reconoce 3 situaciones:

- Ausencia de floraciones.
- Presencia de colonias dispersas.
- Presencia de acumulaciones. ESPUMA CIANOBACTERIANA.

Los cambios en la coloración constituyen un indicador de la presencia de algas, así como lo son la formación de espumas, natas, presencia de animales muertos y detección de olores extraños.



Fig. 3: *Floración de cianobacterias en el Embalse San Roque. Fuente de agua para la ciudad de Córdoba- Argentina.*

Cuando se realiza esta inspección previa, y se solicita un monitoreo de la fuente se debe analizar lo siguiente:

- *Distribución horizontal:* observar la superficie del lugar, perímetro, accidentes costeros, etc.
- *Distribución vertical:* Profundidad del sistema (profundo o somero), estratificación o mezcla, actividades que alteren la estructura vertical, la acción del viento.
- *Repetibilidad de la observación:* considerar que el registro se debe repetir con frecuencia y regularidad al seleccionar el sitio de observación.

A nivel de su uso recreativo una valoración del peligro potencial es complicada debido a los numerosos sitios en los cuales las personas pueden entrar en contacto con el agua y por la distribución heterogénea y rápidamente cambiante de las floraciones. Un monitoreo de todos los cuerpos de agua de uso recreativo es poco probable de ser realizado, por ello, para valorar el riesgo es necesario optar por enfoques tales como monitoreo visual incluyendo la participación de los responsables de los sitios de baño y del público en general. En este sentido la educación cumple un rol fundamental.

2.2. Programas y protocolos de inspección

Para evaluar los riesgos existentes es necesario la inspección de un sitio y considerar posibles sitios que se pueden ir adicionando, esto debe llevarse a cabo de forma regular a fin de promover medidas correctivas si fuera necesario.

El *protocolo de inspección* de un área recreativa, en términos de riesgos es el siguiente:

1. Determinar qué se va a inspeccionar y con qué frecuencia.

2. Establecer un patrón regular de inspección de las condiciones y controles.
3. Desarrollar una serie de listas de control adecuadas para una fácil aplicación. Las listas deberían reflejar estándares de normas locales y nacionales, cuando las mismas existiesen.
4. Establecer un método para la presentación de informes cuando haya algún equipo de campo defectuoso y hacer un seguimiento de los problemas.
5. El desarrollo de un sistema de información que permita un fácil acceso a las estadísticas sobre "cuándo", "dónde", "por qué" y "cómo", preguntas que necesitan respuestas.
6. Motivar e informar a los participantes del proceso de inspección a través de servicios de entrenamiento.
7. Usar expertos externos para revisar críticamente el alcance, la idoneidad y los métodos usados en el programa de inspección.

La frecuencia de la inspección puede variar según el tamaño de la superficie de las aguas recreativas, el número de características, el uso, la velocidad del cambio de los peligros encontrados y las acciones de remediación en el lugar o en un lugar específico, y el alcance de los incidentes pasados o daños.

Una forma de centralizar la información y tener controlado un gran embalse, lago o río es utilizar un equipo sencillo que permita determinar clorofila "*in situ*" (nos da una idea de la biomasa algal) y luego el envío de los datos a una central que recopile la información.

Las frecuencias en que deben realizar las inspecciones deberían tener en cuenta los períodos de máxima utilización (por ejemplo, la inspección en el momento de tomar medidas correctivas antes de los períodos de mayor uso) y los períodos de mayor riesgo. Los criterios para las inspecciones y las investigaciones pueden variar de país en país.

En algunos países, puede haber requisitos legales y/o normas establecidas por organizaciones de tipo voluntario (12).

2.3. Manejo de la información

En las zonas afectadas, es conveniente establecer con anticipación quiénes deben estar informados sobre los eventos relacionados con cianobacterias. En principio los actores fundamentales deben ser los encargados del manejo del riesgo, directores de plantas potabilizadoras, autoridades de salud, directores de hospitales y clínicas, centros de diálisis y médicos en general.

Estas vías de información deben ser de ida y vuelta, ya que la centralización de los efectos sobre la salud o calidad del agua que se hayan detectado son un valioso insumo para la caracterización del peligro.

Además de la información contingente, se debe informar y capacitar al personal de salud sobre el diagnóstico y tratamiento de las intoxicaciones, promoviendo la vigilancia de los grupos de personas que podrían estar en riesgo y los procedimientos para la presentación de informes para las autoridades de salud pública.

La información de salud también debe ser puesta a disposición del público en general y para los usuarios de aguas recreativas en particular. La misma puede ser difundida a través de diversos medios, incluidas las escuelas, los avisos en el sitio (cuerpo de agua), los medios de comunicación y folletos específicos.

Estos deben contener información sobre las floraciones de algas y las algas tóxicas, los posibles efectos sanitarios, los procedimientos de información para cualquier problema de salud posiblemente vinculado con la recreación y medidas de protección recomendadas.

Como medida de precaución se recomienda lo siguiente, que debería ser incluido en la información pública:

- Evitar las áreas con concentraciones de algas visibles y/o espumas de algas en el agua como en la orilla.
- Tener en cuenta que el contacto de tipo directo y la ingesta por vía oral de cantidades apreciables de agua, se asocian a un elevado riesgo en salud.
- En la playa, hay que evitar sentarse a sotavento de cualquier material de secado de algas en la orilla, que podrían constituir un aerosol y ser inhalados.
- Si se realiza la práctica de algún deporte como es vela, windsurf o se va a realizar cualquier otra actividad que pueda suponer inmersión en el agua en la presencia de floraciones algales, se recomienda usar ropa que sea ajustada en las aberturas. El uso de trajes de neopreno para deportes acuáticos puede resultar un mayor riesgo de erupciones, ya que el material de algas en el agua atrapadas en el interior del traje de neopreno se pondrá en contacto con la piel durante largos períodos de tiempo.
- Una vez que la persona salió del agua, se recomienda una ducha o lavarse bien hasta eliminar cualquier material de algas que pudiera quedar adherido.
- Se recomienda lavar y secar toda la ropa y el equipo después de cualquier contacto con las floraciones de algas y la espuma.
- Si los efectos de salud son posteriores al contacto con el agua y dependiendo de los tipos de exposición, se sugiere consultar con un médico. En algunos países, la información sobre floraciones de algas nocivas se distribuye rápidamente a los usuarios del sistema ya sea por teléfono, contestador automático de teléfono, fax, correo electrónico, etc.

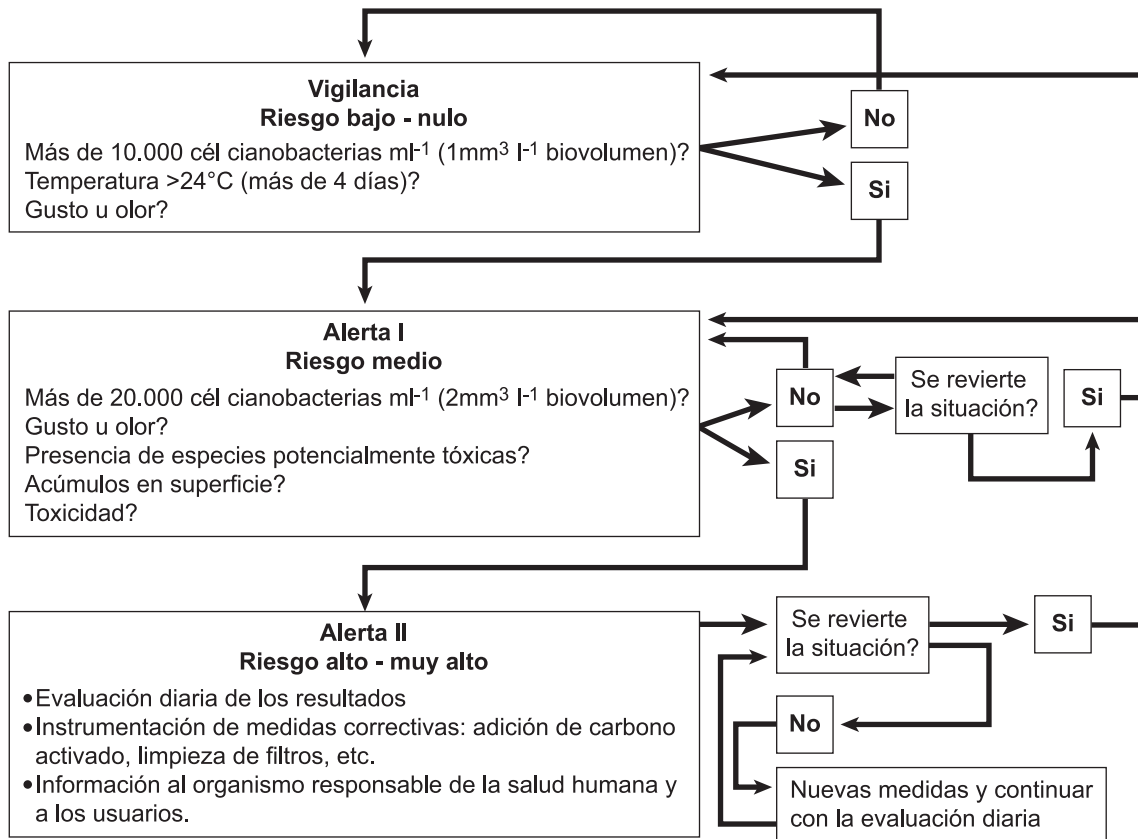
3. Alertas

Es necesario establecer puntos prioritarios que constituyen la base para generar herramientas para: la prevención, el manejo, el monitoreo y el control de las floraciones. Para ello es de fundamental importancia establecer protocolos básicos de recolección de muestras en el lugar del bloom o floración. De esta manera se evita realizar estimaciones erróneas sobre la especie cianobacteriana y su número. Es importante contar con un sistema de alerta, en el cual se acorte el tiempo entre la detección del bloom, la recolección de las muestras y su envío para el análisis. Como la duración de la floración es variable, si se realiza el muestreo a tiempo, se puede detectar el fenómeno en toda su dimensión.

A continuación se explican los árboles de decisión para agua potable y agua de tipo recreativa.

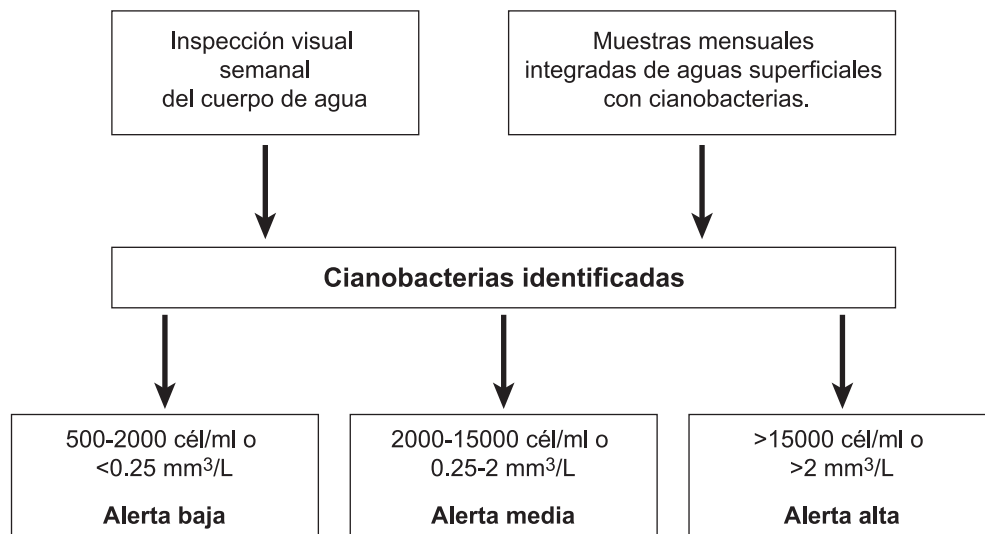
3.1. Árbol de Decisión para Agua Potable

Fig. 4. *Árbol de decisión incorporando los 3 niveles: Vigilancia, Alerta I y Alerta II, para el monitoreo de floraciones de cianobacterias potencialmente tóxicas en fuentes de agua para potabilizar. Según un esquema establecido por Bonilla y col. 2009 (13) y simplificado de varias fuentes (14; 15).*



3.2. Árbol de Decisión para Agua Recreativa

Fig. 5. Guía para la práctica segura en el manejo de aguas recreativas (6)



Alerta Baja

Estas condiciones se presentan con un recuento de fitoplancton entre 500-2000 cél/ml, las cuales normalmente no serían visibles. Aunque existe la posibilidad de un desarrollo rápido de floración, si las condiciones siguen siendo favorables. En el extremo superior de este rango de algunos géneros de algas azul-verdes pueden afectar el sabor y olor del agua.

Alerta Media

Se presenta cuando el recuento de fitoplancton varían entre 2000-15000 cél/ml: Estos números indican que las algas verde azules se pueden multiplicar y el agua puede tener color verdoso y sabor a moho u orgánicos y presencia de olor. Las espumas pueden estar presentes en concentraciones de más de 5000 cél/ml. La Unidad de Salud Pública local debe ser notificada por el oficial encargado de suministros de agua para uso doméstico si los recuentos de células son superiores a 2000 cél/ml y si el agua es usada para consumo humano.

Alerta Alta

Se presenta cuando el recuento de fitoplancton es mayor a 15000 cél/ml: La toxicidad es asumida y el agua se presume no apta para el contacto humano o uso doméstico. El agua es generalmente de color verde con un fuerte olor y sabor a humedad y olor orgánico. Las espumas pueden estar presentes y se movilizan de acuerdo a la dirección del viento.

Otro esquema es el que sugiere la OMS (Organización Mundial de la Salud) donde establece los niveles y estándares de riesgo a nivel recreativo, usando distintos colores para establecer los riesgos, teniendo en cuenta lo siguiente:

1. **Relativamente poco riesgo de efectos nocivos:** recuento de fitoplancton 20.000 cél.mL⁻¹, 10µg.L⁻¹ de clorofila-a (Microcystina (MC): 4µg.L⁻¹) (Verde) ●
2. **Probabilidad moderada de efectos nocivos:** 100.000 cél.mL⁻¹, 50µg.L⁻¹ de clorofila-a (MC: 20 µg.L⁻¹) (Amarillo) ●
3. **Alta probabilidad de efectos nocivos:** Espumas (Rojo). ●

Para esclarecer lo detallado anteriormente se especifican a continuación algunas medidas para el manejo de aguas recreativas en el cuadro siguiente:

Tabla 1. Medidas recomendadas según niveles de riesgo.

Nivel guía o Situación	Riesgo para la Salud	Medidas recomendadas
III- Presencia de acumulaciones de algas en sitios de baño (espumas)	<ul style="list-style-type: none"> • Intoxicación aguda potencial • Potenciales enfermedades de largo plazo (con algunas especies de cianobacterias). • Efectos adversos de corto plazo (ej: irritación de la piel, problemas gastrointestinales) 	<ul style="list-style-type: none"> • Acción inmediata para prevenir el contacto con las acumulaciones de algas. • Monitoreo diario de cianobacterias • Investigar sobre la presencia de toxinas • Posible prohibición de actividades de contacto directo. • Información a autoridades de Salud Pública. • Seguimiento de la Salud Pública. • Informar a las plantas potabilizadoras
II- de Cianobacteria: 100000 cél.ml ⁻¹ Clorofila a: 50µg.L ⁻¹ (con dominancia cianobacterias)	<ul style="list-style-type: none"> • Efectos adversos de corto plazo (ej: irritación de la piel, problemas gastrointestinales). Probablemente en bajas frecuencias 	<ul style="list-style-type: none"> • Observar cuidadosamente la formación de acúmulos de algas. • Restringir el uso de las aguas para baño. • Investigar el peligro (identificación y cuantificación de toxinas). • Colocar avisos de riesgo en las playas. • Informar a las autoridades de Salud Pública. • Informar a las Plantas potabilizadoras
I- Cianobacteria: 20000 cél/ml Clorofila-a: 10µg.L ⁻¹ (con dominancia de cianobacterias)		<ul style="list-style-type: none"> • Colocar avisos sobre el riesgo (Ver Fig. 5) • Informar a las autoridades de Salud Pública.



Fig. 6. La bandera roja con una cruz verde que se ve en las playas del Río de La Plata, en Montevideo, recomienda evitar el contacto con la espuma tóxica que conforma la mancha verdosa, tanto en el agua como en la arena.

4. Valores guía recomendados por OMS y por algunos países

Los valores guía son acuerdos tomados por la comunidad científica a partir de datos obtenidos de diversas fuentes como experimentos con animales y datos epidemiológicos de los que se estima la dosis de consumo seguras para la población en base al conocimiento actual que se posee y a las que se aplican diversos factores de seguridad con el objetivo que sean seguras incluso en poblaciones sensibles.

La OMS ha propuesto un nivel de seguridad en agua potable solo para microcystina, que es la toxina más frecuente a nivel mundial y se cuentan con abundantes datos experimentales y epidemiológicos.

Para MCs se ha determinado un NOAEL que es la dosis en la cual no se observan efectos adversos (No Observed Adverse Effects Levels) de $40 \mu\text{g} \cdot \text{Kg}^{-1}$ de peso considerando como daño a observar la producción de lesiones preneoplásicas hepáticas en ratas y ratones.

Al valor de NOAEL se le aplica un factor de incertidumbre de 1000. Este factor de incertidumbre representa las dudas sobre si el valor del NOAEL propuesto es el adecuado para trasladarlo directamente en un valor compatible con la salud de la población en general. Así el factor de incertidumbre marca dudas razonables como ¿Hay suficiente base experimental o epidemiológica sobre los efectos tóxicos de Microcystina como para respaldar el NOAEL propuesto?; ¿Los humanos somos más sensibles a MCs que ratones y ratas? del conjunto que representan los humanos, ¿habrá algún grupo de mayor riesgo de ser afectado por MCs?

En la práctica, con el NOAEL y el Factor de Incertidumbre (FI = 1000 para MCs), se estima la Ingesta Diaria Admisible o TDI:

$$\begin{aligned} \text{TDI} &= \text{NOAEL} / \text{FI} = 40 \mu\text{g} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot 1000^{-1} \\ \text{TDI} &= 0,04 \mu\text{g} \cdot \text{Kg}^{-1} \text{ de peso} \end{aligned}$$

Estos valores de TDI se aplican luego a la estimación de valores guías (VG) que proveen las concentraciones máximas aceptables de MC-LR en las diversas fuentes de exposición con las que el hombre puede entrar en contacto. Así, considerando que siendo la ingesta la principal vía de exposición, asignándole una importancia relativa del 80%, que un hombre promedio pesa 60 kg y consume 2 litros de agua al día se deduce el Valor Guía (VG) de la OMS (16). La concentración resultante de $0.96 \mu\text{g/l}$ se redondeó a $1.0 \mu\text{g/l}$.

$$\begin{aligned} \text{VG} &= (\text{TDI} \times 80\% \times 60 \text{ kg}) \cdot 2\text{L}^{-1} \\ \text{VG} &= (0.04 \mu\text{g} \cdot \text{Kg}^{-1} \times 0.8 \times 60) \cdot 2\text{L}^{-1} \\ \text{VG} &= 0.96 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1} \end{aligned}$$

Estos valores están en constante revisión y testeo de su utilidad-seguridad y, hasta donde llega nuestro conocimiento, no ha habido eventos de intoxicaciones humanas en situaciones donde se hayan respetado estos límites sugeridos.

Algunos países han incorporado dentro de su normativa de la calidad de agua concentraciones límites para las cianotoxinas más comunes. Esto obliga a los proveedores de agua potable a implementar en sus laboratorios de control de calidad el análisis de toxinas.

En la siguiente tabla se resumen valores guías adoptados por otros países y en donde se ve que de algunas

toxinas no se han sugerido valores:

Tabla 2: *Límites adoptados por algunos países (Chorus, 2005) (5)*

Toxina	OMS ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Australia ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Brasil ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Canadá ($\mu\text{g.L}^{-1}$)	Nueva Zelandia ($\mu\text{g.L}^{-1}$)
Microcistina-LR	1	1.3	1 (No especifica variedad)	1,5	1 (p)
Nodularina	sg	sg	1 (p)	sg	1 (p)
Cilindrospermopsina	sg	1	15 (p)	sg	1 (p)
Anatoxina-A	sg	3	sg	sg	6 (p)
Anatoxina-A(S)	sg	sg	sg	sg	1 (p)
Saxitoxinas	sg	3	3 (p)	sg	3 (p)

sg: sin valor guía, **p:** provisorio

5. Medidas de gestión

No hay mecanismos viables a corto y medio plazo para evitar la presencia de contaminantes orgánicos toxigénicos en el ambiente que pueden afectar a los seres vivos y en particular al hombre, sobre todo en los reservorios de uso múltiple. Sin embargo, hay medidas preventivas y paliativas que deben ser practicadas. Esas medidas se extienden desde la protección del reservorio, pasando por modificaciones técnicas de los métodos de captación de agua, y terminando en las diferentes etapas del tratamiento, incluida la desinfección (2).

Un aspecto que debe ser abordado con bastante rapidez se refiere a la creación de normas de calidad para el agua con fines recreativos, sugiriendo valores de concentración de cianobacterias y cianotoxinas en donde se prevenga el riesgo a la salud.

5.1 Corto Plazo

El riesgo para la salud humana en el uso recreativo por la exposición a las cianobacterias y sus toxinas surge a través de tres vías:

- el *contacto directo* de las partes expuestas del cuerpo, incluidas las zonas sensibles, como los oídos, ojos, boca y garganta, y las zonas cubiertas por un traje de baño (que puede recoger el material celular);
- por *ingestión* accidental por captación de agua que contiene las células;
- mediante *aspiración* de agua con contenido celular (inhalación).

Diferentes metabolitos de cianobacterias es probable que participen en la presencia de los síntomas asociados a estas vías de exposición.

Es importante tener en cuenta lo que se menciona en el apartado 2.4, por lo que se recomienda la intervención para activar campañas eficaces de información pública para educar a la gente sobre la evitación del contacto con espuma. Además, en algunos casos (por ejemplo, áreas con formación de espuma frecuente), la restricción de las actividades de contacto con el agua es apropiada. Un programa de vigilancia intensificada debe aplicarse, sobre todo en busca de acumulaciones de espuma. Las autoridades de salud deben ser notificadas inmediatamente.

Por más que haya una vigilancia adecuada, aunque a veces es difícil de lograrlo, hay pocas opciones

de tratamiento inmediato que estén disponibles (que no sea impedir o desalentar el consumo o la cancelación de los deportes acuáticos). La provisión de información pública adecuada es la medida clave a corto plazo.

Las medidas a corto plazo, deberán proporcionar la información adecuada al público sobre el riesgo de cianobacterias asociadas con el uso de una determinada zona de aguas recreativas, siendo no sólo importante para evitar este peligro, sino también para la comprensión de los síntomas posibles causados por la exposición y la identificación de su causa. La comunicación de las advertencias al público se puede producir a través de los medios de noticias locales, mediante la publicación de avisos de advertencia y por otros medios. Se puede acompañar la información sobre otros parámetros de calidad del agua recreativa con seguimiento regular de las autoridades y/o alguna información adicional sobre cianobacterias.

5.2. Largo Plazo

El objetivo de las medidas a largo plazo para minimizar los riesgos de salud debido a las algas tóxicas y cianobacterias es prevenir o reducir la formación de las floraciones de cianobacterias en el agua utilizada para actividades acuáticas recreativas.

Esto puede lograrse entre otros factores si la concentración de fósforo total se encuentra por debajo de la "capacidad de carga", que sostiene sustancialmente la densidad de la población algal. Sin embargo en la mayoría de los cuerpos de agua esto es muy difícil de controlar y mantener por lo que se deberían implementar diversas acciones que tiendan a garantizar la salud de los ecosistemas evitando su hipereutrofización.

La experiencia en numerosos cuerpos de agua muestra que esto puede ser logrado si las concentraciones de fósforo total son $0.01-0.03\text{mg.L}^{-1}$ (dependiendo del régimen del volumen y mezcla de la masa de agua). Este umbral puede ser difícil de alcanzar en los cuerpos de agua con múltiples fuentes de contaminación por nutrientes. Sin embargo, las fuentes de nutrientes son muy variables a nivel local. Por lo tanto, es necesario identificar las principales fuentes y el desarrollo de estrategias para la prevención de la formación de las floraciones de cianobacterias (6).

En particular, los nutrientes de entrada por escorrentía agrícola puede, en muchos casos ser reducido al disminuir la aplicación de fertilizantes para que coincida con la demanda real de la cosecha o por la protección de la costa de la erosión mediante la plantación de arbustos a lo largo de una franja de unos 20 m de ancho a lo largo de la costa, en lugar de arar y abonar hasta el mismo borde de la costa del agua.

Sin los nutrientes esenciales, principalmente nitratos y fosfatos, las algas normalmente no van a alcanzar las proporciones de una floración. Una excesiva entrada de nutrientes de fuentes terrestres es uno de los factores más influyentes para la promoción, y minimizando la disponibilidad de nutrientes a menudo contribuyen a controlar el crecimiento de algas.

Así, para reducir la carga de nutrientes que llega a un cuerpo de agua, se hace necesario el ordenamiento territorial y uso del suelo en la cuenca hidrográfica, adoptar buenas prácticas agrícolas y agroindustriales (agricultura orgánica, control de la erosión, sistema de riego apropiado, período correcto para la aplicación de los fertilizantes en función de los cultivos, etc.), y minimización y tratamiento adecuado de aguas residuales domésticas e industriales (17).

Así mismo el embalsamiento de los cursos de agua enlentece todo el sistema y establece condiciones para la proliferación de floraciones cianobacterianas. Estos claros ejemplos indican que la mejor forma de mitigar los florecimientos es cuidando el ambiente, incorporando las "buenas prácticas amigables

ambientalmente” en los emprendimientos ya sean agrícolas, industriales o energéticos, desarrollando y aplicando las tecnologías necesarias para hacer uso de los recursos naturales en forma sustentable en el tiempo.

Referencias

1. Internacional sobre Enfoques Regionales para el Desarrollo y Gestión de Embalses en la Cuenca del Plata. Itaipú (Paraguay- Brasil), 11-14 de marzo 2008. Instituto Argentino de Recursos Hídricos; p. 12.
2. Ceballos BSO, Oliveira P, Azevedo, SMF, Bendate M. Fundamentos biológicos e ecológicos relacionados a las cianobacterias. In: Contribuição ao estudo da remoção de cianobacterias e microcontaminantes orgánicos por meio de técnicas de tratamento de água para consumo humano. Organizador; Valter Lucio de Pádua. Editora Semograf/prosab/ cef/cnpq/ct-hidro-mct. Brasil, 2007: 23-81.
3. Ryding SO, Rast W. (Eds). The control of eutrophication of lakes and reservoirs. Man and the Biosphereseries. UNESCO. 1989; Vol 1.
4. Aranda-Rodríguez R, Benoit F, Giddings M. Canada: The Development of a Microcystin Drinking Water Guideline. In: Chorus I. (Ed.). Current Approaches to Cyanotoxin Risk Assessment, Risk Management and Regulations in Different Countries. 2005 Federal Environmental Agency. Dublín. 117p (disponible en: <http://www.umweltbundesamt.de/wasser/themen/downloads/trinkwasser/Cyanotoxinregelungen-international.pdf>).
5. Chorus I. Current approaches to cyanotoxin risk assessment, risk management and regulations in different countries. Federal Environmental Agency. Editorial: Section II 3.3. Berlín- Alemania. 2005. Disponible en: www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/2910.pdf.
6. Chorus I, Mur L. Preventive measures. In: Chorus I, Bartram J, editors. Toxic Cyanobacteria in Water. London: E&FN Spon. 1999.
7. Echenique R, Rodríguez J, Caneo M, y cols. Microcystins in the drinking water supply in the cities of Ensenada and La Plata (Argentina). En: Congresso Brasileiro De Ficologia, 11; Simpósio Latino-Americano Sobre Algas Nocivas, Itajaí, SC. Aplicações da Ficologia: anais.. Rio de Janeiro: Museu Nacional. Organização da Sociedade Brasileira de Ficologia. (Série Livros, 30). 2006, p.141-148.
8. Jochimsen EM, Carmichael WW, An J, Denise M, Cookson ST, Holmes, C.E.M., Antunes, M.B.C., Melo, F.D.A., Lyra, T.M., Barreto, V.S.T., Liver failure and death after exposure to microcystins at a hemodialysis center in Brazil. New Engl. J. Med. 1998; 33: 873–878.
9. Salerno G, Andrinolo D, Ruibal Conti AL, Meichtry N, Fiore M and Agujaro L, Cianobacterias toxigénicas en el MERCOSUR: Búsqueda de estrategias para determinar sus alcances e impactos regionales, y desarrollar medidas de prevención y manejo de sus riesgos. 2005 www.icaa.gov.ar/Documentos/Cianobacterias_toxicas_en_Mercosur.pdf.
10. Chorus I, Bartram J. Toxic cyanobacterias in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management. Published on the behalf of WHO by E&FN Spon, London. 1999.
11. Ruibal Conti AL, Reguerira M, Guerrero JM. Levels of microcystins in two reservoirs used for water supply and recreation: Differences in the implementation of safe levels, Environ. Toxicol 2005; 20: 263–269.
12. Otaño S, Román N. Floración de cianobacterias sobre la costa del Río Uruguay: verano del 2008. V Taller Embalses. 2008, Concordia.
13. Bonilla S, Kruk C, De León L, Vidal L, Brena B. Cianobacterias Planctónicas del Uruguay. Ed Sylvia Bonilla 2009; Cap. 6 – Medidas de gestión y sistemas de vigilancia. PHI-VII / Documento Técnico N° 16.
14. Brasil, Regulacion MS n.o 518/2004 / Ministerio da Saude. Brasilia, Secretaria de Vigilancia em Saude. Coordenacao-Geral de Vigilancia em Saude Ambiental. Geral de Vigilancia em Saude Ambiental. 2004; 28 pp.
15. Cybis LF, Bendati MM, Marodin Maizonave CR, Werner VR, Domingues CD. Manual para estudo de

cianobacterias planctonicas em mananciais de abastecimento publico: Caso da represa Lomba do Sabao e lago Guaiba, Porto Alegre, Rio Grande do Sul. Porto Alegre, PROSAB: 2006; 144pp.

16. WHO. Guidelines for safe recreational water environments. 2003; volume 1: Coastal and fresh waters. Geneva. http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545801_contents.pdf.

17. Ruibal L, Ruiz M, Otaño S. Enfoques para la evaluación y el manejo del riesgo de cianobacterias. Cap 9. En Cianobacterias y Cianotoxinas. Identificación, Toxicología, Monitoreo y Evaluación de Riesgo. Editado por Leda Giannuzzi (et. al.) 1º Edic. Buenos Aires 2009; 159-192.

Métodos de control del desarrollo de floraciones cianobacterianas en ambientes acuáticos. Revisión actualizada

Letizia Bauzá y Leda Giannuzzi

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

Resumen

La eutrofización de los cuerpos de agua y el consecuente desarrollo masivo de floraciones tóxicas de cianobacterias son un problema en el mundo entero. Para solucionarlo existe un amplio espectro de actividades, desde múltiples cambios en las cuencas, a través del desarrollo de nuevos métodos de restauración de los lagos, hasta la evaluación de los efectos de cianocidas en el medio acuático.

La presente revisión se centra en los métodos de control de las floraciones cianobacterianas en lagos y embalses. La literatura científica actual carece de dicha información, por lo tanto en este capítulo se presenta una visión general sobre los métodos ya desarrollados, su eficacia, ventajas y posibles limitaciones.

Palabras clave: control, restauración de lagos.

1. Introducción

La falta de agua dulce de buena calidad es uno de los problemas más serios de la actualidad. Los cambios provocados en la naturaleza por la erosión o las actividades humanas así como por los desechos agrícolas y urbanos pueden aumentar el flujo de nutrientes y sustancias orgánicas en el sistema acuático teniendo consecuencias en las características cuali y cuantitativas de los cuerpos de agua.

La eutrofización se ha convertido en un problema en todo el mundo, causando un deterioro en el ambiente acuático y serios problemas para el uso del agua, especialmente en el tratamiento para su potabilización. Si bien la eutrofización es un proceso natural en lagos envejecidos y algunos estuarios, el aumento de la entrada de nutrientes y de sustancias orgánicas en la superficie del agua (eutrofización antropogénica) acelera este proceso, considerándolo como el principal factor responsable de la proliferación masiva de cianobacterias en aguas dulces, salobres y en el ecosistema marino costero.

En un ambiente acuático rico en nutrientes, las cianobacterias periódicamente exhiben un aumento significativo de su velocidad reproductiva y de su biomasa total, conocida como floraciones cianobacterianas, causando impactos negativos en el ambiente tales como oscurecimiento de las aguas, aumento del pH, disminución del oxígeno disuelto debido a la respiración o degradación y a la producción de activas cianotoxinas (1). Estos efectos producen la mortalidad de los organismos acuáticos, disminuyen la biodiversidad de los mismos así como del crecimiento de la vegetación acuática y la estabilidad por interferencias en la dinámica normal de las especies del fitoplancton. Además producen otras consecuencias negativas para el hombre debido a la formación de olores y toxinas en ambientes recreacionales y reservorios para fuentes de agua potable (2).

Las cianobacterias poseen una variedad de mecanismos adaptativos que les permiten sobrevivir en ambientes desfavorables y promover su crecimiento en cuerpos de agua. El proceso de fijación del nitrógeno, la presencia de vesículas de gas, la posibilidad de llevar a cabo un parcial metabolismo heterótrofo y una producción de compuestos alelopáticos son especialmente importantes para la subsistencia de las cianobacterias (algas azul-verdes) (3).

Una de las especie más ampliamente distribuidas es del género *Microcystis*, especialmente *Microcystis aeruginosa*, hallada comúnmente en el mundo y en diversos cuerpos de agua en Argentina. Presenta alta resistencia en lagos y forma grandes colonias rodeadas por un lecho de mucílago que le aporta gran capacidad de sobrevivir durante prolongados períodos de tiempo en los sedimentos (4).

A pesar de la disponibilidad de métodos de control de las floraciones de cianobacterias, todavía no ha sido resuelta la proliferación excesiva de estos organismos tan exitosamente adaptados a nuestro medio.

La efectividad de los métodos de control varían según las circunstancias (tipo y tamaño del lago, tiempo de retención, grado de alteración, cantidad de carga de nutrientes, calidad y cantidad de sedimentos, estación, cantidad de vida acuática, etc.). Estos métodos no son universales y su uso puede estar limitado a casos especiales.

Para prevenir las floraciones cianobacterianas se debe disminuir la entrada de nutrientes de los efluentes, especialmente del fósforo, el cual es la causa principal de la masiva presencia de cianobacterias. Esto incluye la rehabilitación de fuentes puntuales y no puntuales de nutrientes (descargas de efluentes, deriva de sustancias químicas provenientes de la agricultura y erosión de áreas urbanas y forestales).

Existe una gran variedad de métodos que pueden disminuir la disponibilidad de fósforo en los lagos, sin embargo, para la reducción de la entrada de los nutrientes y su acumulación se requieren largos tiempos y costosos métodos de restauración del paisaje y del cuerpo de agua (5). El empleo de sustancias químicas permite en corto tiempo actuar con alto impacto sobre las cianobacterias. Sin embargo, el empleo de la mayoría de los alguicidas usados, tales como sales de cobre no son aceptados debido a su efecto tóxico no selectivo sobre organismos acuáticos no blanco y negativas consecuencias relacionadas con la salud humana (6, 7).

Así, resulta necesario seleccionar o desarrollar nuevos alguicidas específicos para cianobacterias (cianocidas) con bajo impacto negativo sobre el ambiente acuático, así como otros tipos de métodos.

El abundante crecimiento de las cianobacterias en aguas es un problema complejo y su solución no es un tema sencillo. Se requiere un esfuerzo sistemático para disminuir la contaminación ambiental en fuentes acuáticas, así como desarrollar nuevos métodos para combatir el crecimiento cianobacteriano en lagos y reservorios, evaluarlos, probar su efectividad, sus ventajas y limitaciones.

La probabilidad de obtener agua de buena calidad de los lagos hipereutróficos es extremadamente baja, por lo tanto, es necesario aplicar una combinación de los métodos.

Esta revisión describe los métodos que pueden aplicarse para el control del desarrollo de floraciones cianobacterianas en lagos y proporciona información sobre sus ventajas, limitaciones y eficacia. Sin embargo, no deben ser descuidados los métodos aplicados a nivel de cuencas hidrográficas. Por lo tanto, también se agrega una breve descripción de los mismos.

2. Tratamientos físicos

2.1. Medidas correctoras a nivel de cuencas

En la mayoría de los lagos eutróficos afectados por floraciones de cianobacterias, la principal tarea debería ser la disminución de la carga de nutrientes de las cuencas hidrográficas. Esto incluye la carga de nutrientes puntuales y no puntuales.

Entre las principales fuentes no puntuales de fósforo podemos mencionar especialmente las provenientes de la agricultura como las referidas a las escorrentías y la erosión de las zonas urbanas y deforestadas.

Las fuentes puntuales de fósforo más importantes son las aguas residuales municipales y los detergentes con fosfatos. La carga de fósforo puede ser disminuida sustancialmente por la construcción de nuevas plantas depuradoras de aguas residuales o mediante la mejora de las instalaciones existentes, introduciendo la etapa de precipitación y floculación (tratamiento terciario) o ajustando el tratamiento biológico tendiente a eliminar el aumento del fósforo. Centrándonos en los problemas con las floraciones cianobacterianas, resulta importante considerar no solo la concentración de fósforo en el agua, sino también los bajos niveles de Nitrógeno: Fósforo (N: P) que contribuyen al crecimiento de cianobacterias (8, 9).

Las plantas depuradoras de aguas residuales sin tratamiento terciario suelen ser más eficientes en la eliminación de nitrógeno que en fósforo, por lo tanto, aumenta la proporción del mismo. Por otra parte, los nitratos en los lagos pueden ser utilizados como agentes oxidantes y su carencia puede mejorar la descomposición anaeróbica de los sedimentos orgánicos, y por lo tanto, la liberación de fósforo de los sedimentos en el agua. Consecuentemente, los métodos tradicionales de depuración de aguas residuales pueden ser perjudiciales y aumentar el desarrollo de cianobacterias.

Además de las medidas en la cuenca, también existen algunos métodos que pueden ser empleados antes de su llegada al lago o embalse (afluente).

Los nutrientes pueden ser removidos en los llamados métodos pre-reservas. Estos son pequeños embalses superficiales con poco tiempo de retención situados muy cerca y previo al reservorio principal, en donde el fósforo se elimina por acción biológica seguida de sedimentación. La eficiencia del método de pre-reservas depende de su buen diseño y gestión (especialmente el dragado de los sedimentos) (10).

La planta de eliminación de fósforo (PEP) propuesta por Wahnbach, Alemania, es una de las más efectivas (11, 12). El método se basa en la precipitación de fósforo y la floculación mediante iones férrico seguida por la eliminación de los precipitados por filtración. Este método es extremadamente eficiente, capaz de disminuir la concentración de fósforo en el efluente a $5\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$, presentando como desventaja su elevado costo.

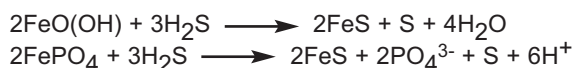
2.1.1. Tratamiento de los sedimentos

Los sedimentos del fondo del lago acumulan fósforo durante largos períodos de tiempo, por lo tanto, representan una gran fuente interna del mismo, que puede ser nuevamente liberada en forma lenta al agua. Debido a esto, un cuerpo de agua puede presentar condiciones eutróficas incluso varios años después que la carga de fósforo externa se haya reducido. La liberación de fósforo de los sedimentos a la columna de agua puede ser importante cuando el lago se estratifica presentando condiciones de anoxia en su parte inferior.

En los sedimentos anóxicos, durante la degradación de materia orgánica, el sulfato se reduce a sulfuro de hidrógeno.



El sulfuro de hidrógeno reacciona con el hidróxido y el fosfato de hierro, mientras se forman sulfuro de hierro y se liberan fosfatos libres.



En los sedimentos la población de cianobacterias puede sobrevivir en condiciones adversas durante varios años. Otras circunstancias, como el viento en lagos poco profundos o la turbulencia de los barcos a motor y de peces de fondo, contribuyen a una mayor liberación de nutrientes de los sedimentos del fondo del lago a la columna de agua.

2.1.1.1 Remoción de los sedimentos

La remoción de los sedimentos puede ser un método muy eficaz para disminuir el contenido de nutrientes en el lago o embalse. La *eliminación de las capas superiores* de los sedimentos del lago deja al descubierto las capas con mayor capacidad de unir al fósforo. Junto con la eliminación de la capa de sedimentos superior, la mayoría de las cianobacterias también se eliminan.

Los sedimentos pueden ser eliminados o tratados en el lago, esto depende de muchas circunstancias (cantidad y calidad de sedimentos, contenido de nutrientes, contenido de sustancias tóxicas, disponibilidad de la zona de vertido, costos de las técnicas en particular, el estudio limnológico) que deben ser cuidadosamente evaluadas antes de la decisión final sobre la remoción.

El *dragado de los sedimentos* representa una intervención en el ecosistema de la laguna, con posibles aspectos negativos. La destrucción de organismos bentónicos es la más evidente. Si la cuenca del lago es dragada en forma completa, se requieren de 2 a 3 años para restablecer la fauna bentónica (5).

La *eliminación de los materiales de dragado* puede ser problemática. Si el sedimento no contiene compuestos tóxicos, estos pueden ser utilizados con fines agrícolas como fertilizante y ser aplicados directamente en los campos (13).

En los pequeños lagos o estanques, el método más común de remoción es *bajar el nivel del agua* para luego eliminar los sedimentos por secado. Este método muchas veces es imposible debido a la necesidad de la conservación de la vida acuática.

La remoción de sedimentos es un proceso caro que puede presentar alta efectividad y no necesariamente producir los efectos deseados, especialmente si la carga de nutrientes externos sigue siendo lo suficientemente alta para el desarrollo de cianobacterias.

2.1.1.2. Nivelación del sedimento

Una alternativa más económica a la remoción de los sedimentos es la nivelación de los mismos. Esta técnica se utiliza especialmente para el tratamiento de sedimentos contaminados con metales tóxicos u otras sustancias tóxicas persistentes y permite reducir la removilización de nutrientes o de cianobacterias en la columna de agua. El concepto de la nivelación *in situ* consiste en la colocación de una cubierta sobre el sedimento para aislar y reducir al mínimo la liberación de contaminantes a la columna de agua. El material de la cubierta sólo puede proporcionar una barrera mecánica o activa.

La *barrera mecánica* (física) puede servir para "limpiar" los sedimentos (sin compuestos tóxicos o nutrientes), se utiliza arena o grava. Este método se utiliza sólo en raras ocasiones debido a las dificultades para crear una capa uniforme y continua con el agua.

Los sistemas de *barrera activa* son generalmente sustancias químicas permeables capaces de desmovilizar los contaminantes activos en el agua por los procesos de adsorción o precipitación. Recientemente se han ensayado una serie de materiales de barrera activos como la calcita (CaCO_3), zeolitas, arcillas, caolín y derivados amorfos (14, 15). No se informaron aspectos negativos de este método.

2.1.2. Tratamiento del hipolimnion

El hipolimnion está formado por las capas más profundas del lago que tiene prácticamente la misma temperatura todo el año.

2.1.2.1 Retirada del hipolimnion

Este método se basa en la eliminación selectiva de las aguas del hipolimnion de un lago (zona donde la cantidad de oxígeno es baja y rica en fosfato, hierro y manganeso). Sólo es aplicable a los lagos estratificados, donde las mayores concentraciones de fósforo se acumulan en el hipolimnion debido a la fuerte liberación de fósforo de los sedimentos en condiciones de anoxia.

La disminución del fósforo y el consecuente aumento de las concentraciones de oxígeno, podrían limitar el crecimiento de las cianobacterias en particular en los lagos o embalses, donde domina el fósforo de origen interno. El uso de este método también es recomendable para acelerar la restauración del lago después que la carga de fósforo externa haya sido limitada.

El hipolimnion puede ser eliminado preferentemente a través de un sifón, por bombeo (lagos) o por descarga selectiva (embalses). Durante su retirada debe evitarse la desestratificación, ya que aumenta el transporte de nutrientes y agua al epilimnion. Es aplicable sólo si la cantidad de agua descargada puede ser sustituida por el ingreso de suficiente agua para mantener el nivel del lago relativamente constante (5). La ventaja de este método es su bajo costo, pero su uso está limitado a embalses y lagos pequeños y profundos.

Se han descrito casos exitosos en lagos en los EE.UU., Canadá, Finlandia, Alemania y Polonia (5). Podrían presentarse efectos negativos aguas abajo debido a las descargas de agua con una temperatura más baja, así como por el aumento de nutrientes, amoníaco, sulfuro de hidrógeno u otros compuestos tóxicos. Para evitar este impacto negativo, podría emplearse una mezcla con agua epilimnionica. Estos efectos adversos pueden ser atenuados por la precipitación adicional de fósforo en la salida (16).

2.1.2.2 Aireación y oxigenación del hipolimnion

El concepto básico del sistema de aireación es mantener continuamente el oxígeno en el fondo del lago, de modo que el hierro permanezca en una forma sólida y se reduzca la liberación de fósforo de los sedimentos a la columna de agua. La ventilación también es compatible con la rápida degradación de los sedimentos orgánicos por las bacterias aeróbicas. Por lo general, la aireación se realiza con compresores que introducen aire en el fondo del lago a través de tubos perforados. Está diseñada para elevar el contenido de oxígeno sin desestratificar la columna de agua o el calentamiento del hipolimnion. La desventaja de este método es la baja eficiencia del intercambio gaseoso.

Puede utilizarse O₂ puro en lugar de aire para aumentar la eficiencia de transferencia de gas, pero esto proporciona menos fuerza de distribución de aire. En algunos casos puede añadirse al aire pequeñas cantidades de ozono para evitar el crecimiento de bacterias y hongos dentro de los tubos de aireación. También puede inyectarse al hipolimnion una mezcla de aire-agua o de agua de la porción superior rica en oxígeno.

La aireación del hipolimnion puede no funcionar satisfactoriamente si la masa de agua es poco profunda (menos de 12 a 15 m.), incluso si existe estratificación. Los aireadores suelen ponerse en circulación después de la primavera y funcionan toda la temporada hasta comienzos de otoño. Puede utilizarse, durante el invierno bajo la cubierta de hielo. Los costos de operación de este método son relativamente altos. No se describen efectos adversos importantes. La sobresaturación del hipolimnion con N₂, puede producir una enfermedad en los peces (17). La oxigenación del hipolimnion no garantiza que la superficie del sedimento se oxide lo suficiente como para disminuir la liberación de fósforo de los sedimentos. La aireación con oxígeno presenta beneficios secundarios dado que mejora la calidad del agua mediante la disminución del hierro y del manganeso, así como disminuyen los sabores y olores problemáticos para el abastecimiento de agua potable.

2.1.3 Medidas técnicas y físicas en el lago

2.1.3.1 Dilución y lavado

En raras ocasiones la calidad del agua en el lago o embalse puede mejorarse por la dilución a través de agua de otras fuentes distintas a la original. Las concentraciones de nutrientes limitantes para el crecimiento de cianobacterias se diluyen y producen una pérdida rápida (lavado) de las algas del lago.

En el lago Moses, en Washington, se ha logrado una reducción significativa de las floraciones cianobacterianas, empleando el método de dilución luego de disminuir el tiempo de retención de agua de 10 a 5 días (18). En el lago Veluwe, en los Países Bajos, se logró la rehabilitación del mismo mediante el lavado con agua de bajo contenido de fósforo, pero alto en nitratos y calcio. Este método es raramente aplicable debido a que requiere una gran cantidad de agua.

2.1.3.2 Desestratificación artificial (mezcla)

La circulación del agua en el lago mejora la oxigenación en la columna con beneficios en un hábitat adecuado para los animales aeróbicos. Asimismo, reduce la liberación de fósforo de los sedimentos oxidados.

La mezcla continua de la columna de agua destruye las condiciones del estratificado pudiendo presentar un favorable impacto directo sobre la biomasa del fitoplancton y su composición. La velocidad de la mezcla debe ser lo suficientemente alta como para superar la velocidad de flotación dinámica de las especies de cianobacterias presentes en el lago. El predominio de cianobacterias se puede desplazar por el de las clorófitas en respuesta a la disminución del pH y el aumento de CO₂ ya que son las condiciones más beneficiosas para estas últimas (19, 20). La circulación también reduce la biomasa del fitoplancton a través de la limitación de la luz. El efecto de la mezcla se produce principalmente en los lagos más profundos. En algunos casos puede funcionar también en lagos poco profundos con mayor turbidez y, por tanto, una mayor extinción de la luz (5).

La mezcla comúnmente se logra mediante la introducción de burbujas de aire en el fondo del lago obteniendo mejores resultados con mezclas intermitentes (períodos de 3 semanas) en lugar de continuo, reduciendo los costos de operación (21). Existen sólo unos pocos ejemplos de informes negativos de desestratificación artificial.

2.1.3.3 Ultrasonido

Las especies más comunes que forman floraciones cianobacterianas son *Microcystis*, *Anabaena*, *Planktothrix*, *Aphanizomenon* y *Woronichinia*. La aplicación del ultrasonido (3 segundos, 120 W de potencia de entrada, 28 kHz) induce la ruptura de las vesículas de gas de las cianobacterias y conduce a la precipitación de las células en el fondo del lago. Como ventaja, en contraste con el tratamiento alguicida, el ultrasonido no aumenta la liberación de microcistinas a partir de células (22).

El ultrasonido puede aplicarse directamente al agua, pudiendo presentar efectos nocivos en los peces cuando los parámetros de configuración son inadecuados.

2.1.3.4 Remoción mecánica de la biomasa de cianobacterias

Para la remoción mecánica de la biomasa suelen usarse barreras similares a las utilizadas para recoger los derrames de petróleo. Sólo una parte pequeña de la población de cianobacterias en el lago se puede eliminar mediante la remoción mecánica debido a la presencia de las mismas en la columna de agua y sedimentos. La floculación y la sedimentación de la biomasa de las cianobacterias en el fondo del lago es

una mejor opción que la remoción mecánica. Una pequeña ventaja de ésta última es que elimina también una parte de los nutrientes contenidos en la biomasa. La combinación de ambos métodos se ha informado en el río Swan en Australia.

3. Tratamientos biológicos

3.1 Control biológico

3.1.1 Biomanipulación

El término biomanipulación se refiere a los métodos basados en intervenciones biológicas (23, 24). La eficacia del método está limitada en particular en el caso de los lagos hipereutróficos y embalses en los que la concentración de fósforo total es superior a 100 mg.L⁻¹.

3.1.2 Peces herbívoros

Otro método potencial para reducir el desarrollo de floraciones de cianobacterias es el uso de peces herbívoros. El fitoplancton es el principal alimento para la carpa plateada (*Hypophthalmichthys molitrix*) y la carpa cabezona (*Aristichthys nobilis*) siendo limitado el uso de esta especie tropical para control del crecimiento de cianobacterias en los lagos.

3.1.3 Macrófitas y perifiton

La presencia de macrófitas en los lagos y embalses es beneficiosa por muchas razones, una de ellas es su resistencia al desarrollo dominante de algas o cianobacterias. El lago dominado por macrófitas puede mantener el agua clara, aún en el caso de alta carga de nutrientes, mientras que la calidad del agua en el lago dominado por el fitoplancton no puede mejorar, incluso si las concentraciones de nutrientes se reducen sustancialmente (5). La eliminación del fósforo por perifiton puede ser aun mayor, incluso en ausencia de las macrófitas.

3.1.4 Otros organismos

Muchos organismos acuáticos (virus, bacterias, algas, hongos y protozoos) pueden limitar potencialmente el crecimiento de cianobacterias. Especialmente el parasitismo de las bacterias y los virus parece ser interesante debido a la alta especificidad sólo a determinadas especies de cianobacterias y sin efectos para otros organismos acuáticos. Sin embargo, el cultivo a gran escala de muchos de estos organismos es problemático. Esta revisión sólo hace una breve descripción.

Virus

Los virus de cianobacterias (cianofagos) se producen comúnmente en el medio acuático marino y en agua dulce, donde juegan un papel importante en la prevalencia de las cianobacterias en la temporada. Numerosos problemas tornan casi imposible el uso de virus en la práctica. Muchas cianobacterias se vuelven resistentes a los cianofagos por lo que el efecto resulta ser temporal (25). Además, un virus es específico de una cepa en particular y a menudo no afecta a las cianobacterias de otras cepas (26).

Bacterias y algas

Las cianobacterias pueden ser lisadas por enzimas líticas extracelulares de bacterias o por la lisis de contacto. Asimismo, existen metabolitos extracelulares de cianobacterias que pueden causar la inhibición del crecimiento, de la fotosíntesis o el metabolismo. Recientemente se ha encontrado la fuerte inhibición del crecimiento selectivo de las cianobacterias como *Microcystis aeruginosa* y *Anabaena affinis* por surfactina, producida por *Bacillus subtilis* C1 (27). Se ha descrito a *Bacillus cereus* como productor de

una sustancia cianobacteriolítica específica hacia *Aphanizomenon flos-aquae* (28) y a *Streptomyces neyagawaensis* contra *Microcystis aeruginosa* (29). Algunas algas planctónicas también pueden producir compuestos alelopáticos e inhibir el crecimiento de cianobacterias. El extracto del dinoflagelado *Peridinium* produce la inhibición de cianobacterias provocando cambios en la permeabilidad de la membrana de *Microcystis aeruginosa* (30).

Hongos

Algunos estudios demostraron efectos específicos antagónicos de 62 hongos en *Anabaena flos-aquae* y otras cianobacterias filamentosas o unicelulares (31). Sin embargo, su uso es limitado debido a las dificultades del cultivo a gran escala.

Protozoos

Dentro de los ecosistemas acuáticos, los protozoos juegan un papel importante en la reducción de la población del fitoplancton por el pastoreo y la fagocitosis. Se ha descrito la depredación de las cianobacterias en el caso de los ciliados *Furgasonia*, *Pseudomicrothorax*, la ameba *Amoeba* y el flagelado *Monas guttula* (32, 33, 34). El uso de los protozoos como agentes de control biológico es muy limitado y cuestionable.

3.2 Mineralización de los sedimentos

La degradación microbiana de los sedimentos orgánicos puede ser aumentada por la adición de microorganismos. La mineralización de los sedimentos orgánicos puede tener dos efectos beneficiosos. La disminución del contenido de compuestos orgánicos en los sedimentos disminuye el consumo de oxígeno microbiano que ocurre durante la degradación de la materia orgánica. Por lo tanto, los acontecimientos de anoxia en el fondo del lago seguido por la entrada de fósforo en la columna de agua se producen con menos frecuencia. La mineralización de los sedimentos también puede afectar negativamente a la supervivencia de cianobacterias en los sedimentos.

Recientemente, se han desarrollado biopreparados que contienen microorganismos saprófitos y están comercialmente disponibles. Estos preparados suelen consistir en una selección de cepas bacterianas inmovilizadas en un soporte mineral. También están disponibles enzimas bacterianas como biocatalizadores.

En la mayoría de los casos, la aireación paralela o la oxidación de los sedimentos mediante la adición de otro aceptor de electrones como el nitrato, favorece el crecimiento y la actividad de los microbios inoculados. Se han informado que exudados bacterianos extracelulares pueden inhibir el crecimiento de cianobacterias, aunque la aplicación de estos biopreparados no se encuentra aun disponible comercialmente (35).

4. Tratamientos químicos

4.1. Oxidación de los sedimentos: Método RIPLOX

El método RIPLOX ha sido utilizado ampliamente en los países escandinavos y Alemania, se centra en la disminución de la liberación de fósforo de los sedimentos mediante su oxidación (36). Este método combina el tratamiento superficial de los sedimentos con el nitrato de calcio, cloruro férrico y cal carbonato de calcio. También puede utilizarse sulfato férrico en lugar de FeCl_3 .

La aplicación se realiza generalmente a fines de la primavera. Los productos químicos pueden ser aplicados mediante una inyección directa en la capa superior de los sedimentos como se utilizó en el tratamiento del lago Lillesjön. Éste método es muy eficiente, pero caro y únicamente es aplicable a lagos planos poco profundos. La dosis de nitrato aplicada ha sido en el rango de 16 a 140 g N m⁻² (5).

4.2. Coagulantes. Precipitación e inactivación de fósforo

Esta técnica se centra en reducir el contenido de fósforo en la columna de agua y retardar la liberación del mismo de los sedimentos móviles del lago. Esto se logra mediante la aplicación de coagulantes. Estos compuestos, cuando se añaden al agua, precipitan en los llamados flóculos. Durante la formación de los flóculos el fósforo es retenido y se convierte en una forma no disponible para el fitoplancton. En la parte inferior del lago, el coágulo aumenta aún más la capacidad de unión de los sedimentos para el fósforo.

La unión del fosfato biodisponible en los flóculos es más fuerte que la unión del fósforo en forma de partículas (materia orgánica, células, etc.). Es mejor llevar a cabo el tratamiento de los lagos con largos tiempos de retención, a finales de otoño hasta principios de la primavera, cuando el fosfato libre está en el nivel máximo, antes que sea incorporado en forma intensiva al crecimiento del fitoplancton (37). La eficacia de este tratamiento es baja en lagos poco profundos debido a la resuspensión de fósforo de los sedimentos por el viento y las olas. Además de los efectos sobre la concentración de fósforo, también existe la posibilidad de utilizar a los coagulantes como una alternativa de los tratamientos alguicidas.

Los coagulantes pueden ser aplicados desde un barco de aplicación en todo el lago o la aplicación puede ser restringida a los lugares seleccionados en la columna de agua.

Existe una serie de compuestos que pueden ser utilizados como coagulantes, entre ellos encontramos a las sales de aluminio, hierro y calcio o sus combinaciones, y algunos materiales de arcilla.

4.2.1 Aluminio

El coagulante más utilizado a partir de las sales de aluminio es el sulfato de aluminio (alumbre, $\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3 \cdot 14\text{H}_2\text{O}$). Cuando se añade en el agua, el alumbre forma rápidamente grandes partículas visibles de hidróxido de aluminio no tóxico, que crecen en tamaño y peso.

El pH de la solución determina que los productos de hidrólisis del aluminio dominen según su solubilidad. A pH normal (6-8), los polímeros insolubles de $\text{Al}(\text{OH})_3$ dominan los procesos de sorción del fósforo.



El fosfato inorgánico soluble se une directamente al aluminio o adsorbe a los flóculos de hidróxido de aluminio (37):



A pH 4-6 pueden estar presentes diversas formas intermedias solubles ($\text{Al}(\text{OH})_2^+$, $\text{Al}(\text{OH})^+$...) a pH inferior a 4, predominan los Al^{3+} hidratados y solubles.

A niveles de pH > 8.0, como ocurriría durante la fotosíntesis intensa, la solubilidad aumenta y se forma el ion aluminato, $\text{Al}(\text{OH})_4^-$ (5), que conduce a un debilitamiento de adsorción de fósforo. Debido a que los iones de hidrógeno se liberan cuando una sal de aluminio se añade al agua, en lagos con moderada o baja alcalinidad (<30-50 mg $\text{CaCO}_3 \text{ L}^{-1}$), el tratamiento produce una disminución significativa en el pH que puede dar lugar a una concentración cada vez mayor de tóxicos de Al^{3+} . La concentración segura de Al^{3+} soluble para los organismos acuáticos es hasta 50 mg.L⁻¹. Si el pH es inferior a 6.0 (acidificación) se presentan efectos adversos sobre los ecosistemas acuáticos, incluso sin un aumento de Al^{3+} .

Estos aspectos del pH limitan la cantidad de alumbre que se puede añadir. Paralelamente, la adición de un buffer puede resolver este problema. Han sido utilizados para este fin el hidróxido de sodio, el hidróxido de calcio, el carbonato de sodio y el aluminato de sodio con la ventaja adicional del alto contenido de aluminio de este último.

Para eliminar con éxito no sólo el fósforo disuelto, sino también el particulado y proporcionar la inactivación suficiente del sedimento de fósforo, el objetivo es aplicar tanto aluminio como sea posible, compatible con la seguridad del medio ambiente. Se han informado concentraciones de 5 a 100 g de Al m⁻² o de 5 a 25 g de Al m⁻³ (38, 39).

El fósforo inorgánico se elimina con más eficacia que las partículas de fósforo orgánico (células, detritos) lo que sugiere que el momento más eficaz para el tratamiento con alumbre sería a principios de primavera cuando el contenido de fósforo soluble es más alto. Por otra parte, la coagulación se reduce a bajas temperaturas. Por lo tanto el tratamiento a principios de verano antes de las floraciones cianobacterianas es más adecuado (5).

Resulta más eficaz aplicar el aluminio en forma líquida. Además de sulfato de aluminio o de aluminato de sodio, se utiliza policloruro de aluminio. La ventaja de utilizar las sales de aluminio como coagulantes para el tratamiento de los lagos es que frente a las bajas o nulas concentraciones de oxígeno disuelto no se disuelven los flóculos y no se produce la liberación de fósforo.

El aluminio es uno de los elementos más abundantes en la corteza terrestre y también está en alta concentración en los sedimentos. Un tratamiento con alumbre sólo aumenta ligeramente el contenido de aluminio en los sedimentos naturales; si se aplica en dosis razonables no causa la acidificación persistente del agua del lago y su uso es seguro. Normalmente el pH vuelve a aumentar entre media y una hora después de la formación de los flóculos.

La toxicidad para los organismos acuáticos durante la formación de los flóculos se produce sólo en algunos experimentos de laboratorio o cuando se aplica en volúmenes más pequeños. En lagos o embalses, la dosis de alumbre no es totalmente distribuida en el volumen del lago al mismo tiempo (el tratamiento del lago entero dura generalmente varios días), por lo que los organismos pueden no ser afectados (37, 5).

Recientemente, el policloruro de aluminio (nombre comercial PAX18) y sulfato de aluminio se han aplicado en varios embalses en la República Checa. En el embalse Máchovo jezero la aplicación de PAX18 (dosis de 5 mg Al. L⁻¹) permitió mantener la concentración de cianobacterias en los límites sanitarios por más de 6 semanas después del tratamiento. Los planes de vigilancia recomiendan la prohibición del baño y la restricción de ciertas actividades náuticas en caso de la presencia de espuma o si la concentración de Microcistinas es superior a 25 µg.L⁻¹ mientras que el valor elegido de 1 µg.L⁻¹ es el recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para aguas de consumo humano.

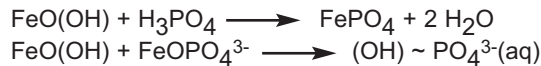
Algunos autores proponen un valor máximo de Microcistina LR de 0.84 µg.L⁻¹ o aproximadamente de 1 µg.L⁻¹ que corresponde a 5000 cel.mL⁻¹ (40).

4.2.2 Hierro

El hierro es generalmente aplicado en forma de FeCl₃, pudiendo también utilizarse el FeCl₂ o Fe(SO₄)₃. Durante la aplicación de hierro en el agua, se forman flóculos de hidróxido férrico, los cuales se transforman en una mezcla de óxido e hidróxido:



El fósforo se puede absorber a los flóculos de hidróxido férrico:



En contraste con el alumbre, la estabilidad de los flóculos de hierro es menos dependiente del pH y el hierro no aparece en forma tóxica. Sin embargo, la absorción de Fe(OH)_3 es mayor a pH 5-7, lo cual no es común en los lagos eutróficos, especialmente si hay gran densidad de fitoplancton. El fósforo puede ser liberado durante los períodos de pH alto. Del mismo modo para el tratamiento con alumbre, se liberan los iones de hidrógeno, lo cual puede conducir a la disminución significativa en el pH y producirse efectos tóxicos para los peces si el pH es inferior a 6.0.

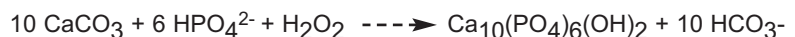
Además, la estabilidad de los compuestos de Fe-P es fuertemente dependiente de los cambios en el estado redox. A medida que el oxígeno disuelto en el agua de los sedimentos cae por debajo de 1 mg.L^{-1} , el hierro se utiliza como aceptor de electrones alternativo. La reducción a iones ferrosos (Fe^{2+}) lo vuelve soluble y se libera el hierro unido al fósforo. Este cambio se produce rápidamente, de manera que incluso durante breves períodos de anoxia en el fondo del lago se produce una importante liberación de fósforo. Para evitar este efecto, se emplea la aireación en forma paralela a la aplicación de hierro (37). La aplicación continua de hierro durante el período estival se ha utilizado en combinación con desestratificaciones artificiales para evitar las floraciones cianobacterianas en el embalse de Bautzen en Alemania (41). El hierro puede ser también aplicado con éxito combinado con nitrato como aceptor final de electrones en el tratamiento de sedimentos.

Una desventaja del hierro es que une eficazmente sólo al fósforo soluble inorgánico. No puede ser utilizado para flocular las partículas de fósforo y las células. Por lo tanto, la aplicación sólo podrá tener lugar a finales del otoño o principios de la primavera (42).

A las concentraciones aplicadas durante los tratamientos no se observaron efectos tóxicos del Fe^{3+} en los organismos acuáticos. Sin embargo, en raras ocasiones el crecimiento de cianobacterias puede ser apoyado por el tratamiento con hierro, cuando el hierro es el elemento limitante en el lago (16). En el caso de aplicación FeCl_3 , la concentración de cloruros puede llegar a varios cientos mg.L^{-1} por lo que las concentraciones de hasta 500 mg.L^{-1} no deberían causar ningún daño biológico. La aplicación puede producir color marrón temporal del agua y la natación debe ser restringida durante la aplicación (42).

4.2.3 Calcio

El carbonato de calcio (calcita, CaCO_3) o hidróxido de calcio (Ca(OH)_2) pueden también ser añadidos al lago como precipitantes del fósforo. La calcita adsorbe al fósforo especialmente cuando el pH es superior a 9.0 y los resultados en la eliminación de fósforo son significativos en la columna de agua. A pH elevado y altas concentraciones de Ca^{2+} y P soluble, se forma la hidroxiapatita



La hidroxiapatita tiene su menor solubilidad a $\text{pH} > 9.5$ y el fósforo se fija fuertemente a pH alto (5). Si el pH baja, la solubilidad aumenta bruscamente y conduce a la liberación de fósforo. Esto ocurre especialmente en zonas con una intensa respiración bacteriana y cerca de los sedimentos.

La dosis de aplicación de cal se encuentra en un rango de 25 a $300 \text{ mg de Ca L}^{-1}$ (42). La ventaja de la cal es su bajo precio y baja toxicidad, pero pueden producirse efectos adversos para los organismos acuáticos, debido al aumento del pH (43). El tratamiento con cal también aumenta temporalmente la turbidez.

4.2.4 Arcillas y productos cerámicos

Materiales de arcilla como las zeolitas, arcillas y caolines modificados pueden ser utilizados para ligar el fosfato del agua. Phoslock™ es una arcilla modificada que mostró unir al fósforo en los ríos de Canning y Vasse en Australia (44). Los materiales de arcilla pueden flocular y eliminar las células cianobacterianas. En el río Swan, Australia, se ha utilizado una mezcla de bentonitas y cloruro de polialuminio para eliminar estas floraciones (45). Sin embargo, no se ha informado tratamientos con arcilla para flocular las células de cianobacterias en los lagos de agua dulce.

4.3 Alguicidas

El tratamiento con alguicidas ha sido uno de los métodos más comúnmente discutido para controlar las floraciones de algas y cianobacterias. En el caso de los compuestos aplicados para inhibir selectivamente el desarrollo de las cianobacterias, es más preciso usar el término cianocida. Existen muchos compuestos tóxicos para las cianobacterias (efectos cianocida) o que inhiben el crecimiento (efectos cianostático). El uso de la mayoría de ellos es limitado debido a sus efectos selectivos sobre las cianobacterias y su toxicidad para otros organismos acuáticos. Los compuestos cianocidas se aplican mejor al comienzo de la temporada, cuando la biomasa de las cianobacterias aun no alcanza el estado de floración y son más vulnerables debido a la mayor ingesta de nutrientes. Esto, junto con una menor densidad de cianobacterias en el agua, también permite aplicar cianocidas en dosis más bajas. Otro problema es que las cianobacterias también pueden tener una resistencia a algunos alguicidas por lo que es necesario un aumento de la dosis de aplicación, siendo sus efectos temporales. Tan pronto como la concentración de cianocida en el agua del lago disminuye (por la degradación o la dilución), las cianobacterias restantes volverán a crecer y llegarán a la densidad original por lo general en unas pocas semanas o incluso días.

La amplia gama de agentes con efectos cianocidas o cianostáticos abarca compuestos orgánicos, inorgánicos o compuestos y materiales de origen natural.

A pesar de presentar muchos inconvenientes y riesgos, los tratamientos con alguicidas, en muchos casos, son la única opción para conseguir el efecto en un tiempo más corto o para obtener algún efecto en el caso de un limitado presupuesto financiero, especialmente en los lagos y depósitos hipereutróficos con una alta carga externa de fósforo. Resulta necesario seleccionar y/o desarrollar nuevos cianocidas con menor impacto negativo en los ambientes acuáticos.

4.3.1 Productos químicos orgánicos

Los compuestos orgánicos presentan la ventaja de ser algunos de ellos biodegradables. Presentan toxicidad no selectiva para los organismos acuáticos así como alto precio en comparación a los agentes inorgánicos. Debido a la dilución continua con afluentes de agua en el lago, la degradación y la pérdida del compuesto en el medio acuático, sólo es de esperar un efecto de corto plazo. La producción y el uso de algunos de ellos han sido prohibidos recientemente.

Se han encontrado muchos pesticidas altamente tóxicos para las cianobacterias, como por ejemplo Reglone A (dicuat-1, 1-etileno-2,2-dibromuro dipiridium, dosis 2-4 mg.L⁻¹), Simazin (2-cloro-4,6-bis (etilamino)-s-triazina, dosis 0,5 mg L⁻¹), Diuron (DCMU; 3,4-Diclorofenil 1-1 dimetil urea; dosis 0,1 mg.L⁻¹), Paraquat (N, N'-dimetil-4, 4'-bipiridina dicloruro, dosis 0.026 mg.L⁻¹) y otros (7, 46, 47). Desde el punto de vista toxicológico su uso en el medio ambiente no es seguro.

El cloruro de didecildimetilamonio o el cloruro de n-alkil-dimetil-bencil-amonio y muchos otros compuestos similares son los componentes comunes en los alguicidas a pesar de no ser adecuado su uso en el

ecosistema acuático por su toxicidad para otros organismos acuáticos. El compuesto activo del Roundup es el glifosato; es un biocida generalmente considerado como seguro para el medio ambiente y está registrado como un herbicida de uso terrestre aunque la dosis efectiva para las algas y las cianobacterias es demasiado elevada para ser aplicada.

Compuesto	Concentración (mg L ⁻¹)	Inhibición (%)
Quinona	0.5	100
Hidroquinona	0.5	100
Catecol	5.0	100
3,6-dicloro-2,5-dimetiloxibenzoquinona	16	75
Tetracloro hidroquinona	21	100
1,4-naftoquinona	1	100
2-metilnaftoquinona	1	100
2-dimetilamino-3- cloronaftilquinona	1	100
Quinoneclorimide	0.5	100
2,3-dicloronaftoquinona	0.002	100
9,10-fenantroquinona	0.08	100

El uso de algunos antibióticos puede proporcionar efectos selectivos en las cianobacterias, pero su uso a gran escala no es rentable. Varias quinonas han demostrado ser altamente tóxicas para las cianobacterias (Tabla 1) (48).

Tabla 1. Toxicidad de diversos compuestos de quinona hacia *Microcystis sp*

4.3.2 Compuestos y materiales naturales

Existe una amplia gama de compuestos y materiales naturales que exhiben efectos alguicidas. Algunos macrófitos acuáticos pueden liberar compuestos alelopáticos y así suprimir el crecimiento del fitoplancton, muchos compuestos naturales que fueron aislados de diferentes organismos y materiales de las plantas muestran potencia cianocida. Sin embargo, para la mayoría de los compuestos naturales, sólo se han realizado estudios en laboratorios y nunca se han aplicado en la escala del lago.

Alelopatía

El término alelopatía se aplica a compuestos liberados por las plantas para suprimir el crecimiento de otras plantas u otros organismos fotosintéticos (49), los efectos pueden ser beneficiosos o perjudiciales. Este principio también puede ser empleado en el control de la proliferación de cianobacterias. Compuestos alelopáticos liberados de macrófitos acuáticos, *Miriophyllum*, afectan negativamente el crecimiento de cianobacterias. Los efectos inhibitorios de otros compuestos de *Miriophyllum* tales como los ácidos grasos también presentan efectos cianostáticos (50). No se conoce si la cantidad de compuestos alelopáticos liberados por los macrófitos acuáticos puede ser suficiente para reducir el crecimiento de las cianobacterias en el lago por lo que se necesita una mayor investigación en condiciones in situ para obtener más información sobre la importancia ecológica y evaluar la eficacia de la inhibición del crecimiento.

Paja de cebada

El uso de paja de cebada para inhibir el desarrollo de las floraciones de cianobacterias se conoce sobre todo en Gran Bretaña. Se han informado propiedades de la paja de cebada en descomposición en la inhibición de las algas (18); ésta libera los compuestos con efectos alguistáticos después de 4-6 semanas de la descomposición aeróbica en el agua a unos 10°C. El efecto inhibitor se demostró utilizando extracto de paja de cebada, el cual descompuesto contiene alto contenido de lignina.

A pesar de numerosos estudios, este mecanismo es aún poco conocido. Lo más probable es que el efecto inhibitorio no sea causado por un solo compuesto, sino por el efecto sinérgico de los diferentes componentes de la inhibición en el sistema. Por lo tanto, la paja de cebada debe aplicarse a principios de primavera para ofrecer resultados a partir del inicio del desarrollo de las cianobacterias. La dosis de aplicación varía entre 6-60 g m⁻³. Una dosis más alta puede causar problemas debido a la rápida pérdida de oxígeno o incluso a

la anoxia causada por la degradación bacteriana. Después de 4 (hasta 6) meses la paja en descomposición debe ser retirada y reemplazada por paja nueva. Como ventaja, si se aplica correctamente no tiene ningún impacto negativo en el ecosistema acuático aunque no siempre es eficaz.

Otros materiales de plantas y la hojarasca

Se han estudiado otros materiales vegetales para explorar los posibles efectos similares a la paja de cebada. Se examinaron 17 extractos de tallos o de hojas de 9 especies de roble (51). Los desechos de coníferas también muestran un potente efecto alguicida. Su efecto se acompaña con la acidificación y el efecto alguicida se mantiene incluso en las soluciones tampón.

Los desechos de paja de cebada, paja de arroz, artemisa y crisantemo mostraron efectos inhibitorios sobre cianobacterias, proponiéndose a la liberación de los compuestos fenólicos como los principales agentes inhibitorios (52).

El efecto fue más fuerte en todos los casos en cianobacteria *Microcystis sp.* que en clorófitas *Scenedesmus sp.*

El crecimiento de *Microcystis aeruginosa* fue fuertemente inhibido por el extracto de paja de arroz en concentraciones de 0.01 a 10 mg.L⁻¹ (53). El extracto de piel de mandarina fresca, inhibió el crecimiento de *Microcystis aeruginosa* en un estudio de laboratorio (54).

Compuestos aislados de plantas superiores, algas y bacterias

Cientos de nuevos compuestos aislados de plantas superiores, algas, cianobacterias y bacterias han sido probados por sus potenciales efectos cianocida y cianostático selectivos. Los extractos o los compuestos aislados de una amplia gama de organismos han sido informados por diversos autores (55). Estos compuestos suelen pertenecer a grupos de alcaloides, fenoles y polifenoles, quinonas, terpenos, ácidos orgánicos, etc. Otros compuestos tales como exudados bacterianos, productos químicos orgánicos o compuestos alelopáticos tienen la ventaja de ser de origen natural y presentar capacidad de descomposición. Algunos extractos naturales o compuestos, en concentraciones muy bajas, mostraron toxicidad para las cianobacterias y una menor toxicidad para otras especies acuáticas siendo considerados como compuestos prometedores para el uso como potenciales cianocidas. Los estudios se limitan al uso en el laboratorio sin ser utilizados para el tratamiento de las floraciones de cianobacterias en la práctica, por lo que se deben llevar a cabo muchos más estudios para evaluar su eficacia en las condiciones ambientales y la seguridad para el ecosistema acuático antes de la aplicación práctica en los lagos.

4.3.3 Productos químicos inorgánicos

Cobre

Probablemente, el alguicida más común es el sulfato de cobre (CuSO₄·5H₂O). Los efectos tóxicos del cobre para las algas y las cianobacterias son las inhibiciones de la fotosíntesis, la absorción de fósforo y la fijación de nitrógeno (56). Las cianobacterias podrían ser suprimidas en concentraciones tan bajas como 5-10 µg Cu L⁻¹, sin embargo, en el medio acuático la dosis eficaz es generalmente mucho más alta (alrededor de 1 mg.L⁻¹). En el caso de la gran biomasa de cianobacterias, que se acompaña generalmente con pH alto, incluso 30-300 mg Cu L⁻¹ pueden ser ineficaces. El efecto puede ser disminuido a causa de las precipitaciones debido al agua dura y pH alto, adsorción sobre materiales arcillosos, alcalinidad alta (por encima de 150 mg.L⁻¹ de CaCO₃), la captación biológica y posiblemente también debido a la reducción de la toxicidad del cobre por la formación de complejos por exudados de cianobacterias (57). Por otro lado, la formación de complejos mantiene al cobre en solución, que por el contrario aumenta su efecto (5). El sulfato de cobre presenta mayores efectos tóxicos sobre las cianobacterias que en las clorófitas; su acción es rápida y el costo es relativamente barato. Se ha demostrado que las cianobacterias pueden desarrollar resistencia al cobre (58). Este es tóxico para muchos otros organismos acuáticos, incluyendo peces; se acumula en los sedimentos, que puede

afectar a los invertebrados bentónicos y causar problemas más adelante en los proyectos de remoción de sedimentos. Aunque recientemente se han informado algunas aplicaciones exitosas de cobre (59) en general su uso en los lagos no es aceptable y debe ser restringido.

Otros productos químicos inorgánicos

Existen otros biocidas inorgánicos altamente tóxicos para las cianobacterias como ser el nitrato de plata (AgNO_3 , con dosis efectiva $0,04 \text{ mg.L}^{-1}$) (56), el permanganato de potasio (KMnO_4 , con dosis efectiva de $1-3 \text{ mg.L}^{-1}$) (7) y el hipoclorito de sodio (NaOCl , con dosis efectiva de $0,5- 1,5 \text{ mg.L}^{-1}$) (7) Sin embargo, de manera similar como en el caso de sulfato de cobre, su aplicación en el medio acuático natural no es posible debido a su toxicidad no selectiva para muchos organismos acuáticos.

4.3.4 Coagulantes-Alguicidas

Además de la utilización de compuestos que son en cierto modo tóxicos para las cianobacterias, también existe la posibilidad de utilizar coagulantes. Estos compuestos se utilizan comúnmente en las plantas de tratamiento de aguas residuales y también directamente en los lagos para coagular el fósforo del agua. Como ventaja, a diferencia de la aplicación clásica de alguicidas, las células de las cianobacterias no son lisadas, por lo que las toxinas no se liberan en el agua (7). Además de los parámetros químicos (pH del agua, dureza, capacidad buffer), la eficacia de la floculación de cianobacterias depende de su cantidad en el agua, el tamaño de sus colonias y de la densidad de algas. Un tratamiento eficaz puede ser efectivo por varias semanas hasta que las cianobacterias vuelvan a crecer a la densidad original. La floculación no es selectiva.

Efectos del peróxido de hidrógeno (H_2O_2)

El H_2O_2 es un agente muy conocido con una gran capacidad oxidante, que se emplea comúnmente en la desinfección y tratamiento de aguas. También es un producto fotoquímico natural. El impacto del H_2O_2 en las especies del fitoplancton ha sido extensamente estudiado por varios autores (60).

La dosis efectiva de H_2O_2 varía desde 0.3 hasta 5 mg.L^{-1} , según las especies de cianobacterias, las cepas (unicelulares x colonias), las condiciones (laboratorio x entornos naturales) y la intensidad de la luz.

Del mismo modo también se puede utilizar H_2O_2 en su forma sólida (peroxihidrato de carbonato de sodio, $2\text{Na}_2\text{CO}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}_2$). Como ventaja, el H_2O_2 afecta selectivamente a las cianobacterias en contraste con los peces, los macrófitos acuáticos o incluso las clorófitas.

Su utilización en lagos o embalses no conduce a la acumulación de residuos tóxicos en el medio ambiente, siendo un compuesto relativamente barato. También hay muy pocas posibilidades de obtener una resistencia al H_2O_2 . La principal limitación de su aplicación es el efecto a corto plazo.

Efectos sobre las especies del fitoplancton

Microcystis aeruginosa fue inhibida por concentraciones 10 veces inferiores a las concentraciones tóxicas para *P. subcapitata* y *N. seminulum*. Aunque se aprecian algunas diferencias entre las especies de cianobacterias, los efectos de la exposición del H_2O_2 son diferentes en las clorófitas y en las diatomeas. La clorófitita *Ankistrodesmus* fue sensible a dosis de 6.4 a 10.2 mg de $\text{H}_2\text{O}_2 \text{ L}^{-1}$, mientras que una dosis efectiva para la inhibición del crecimiento de las cianobacterias *Microcystis* y *Raphidiopsis* fue de 3.4 y 1.7 mg.L^{-1} respectivamente.

Se dispone de escasa información en la literatura acerca de los efectos del H_2O_2 en las diatomeas.

Efectos dependientes de la luz

La toxicidad del H_2O_2 se ve afectada por varios factores, uno de ellos es la irradiación.

La irradiación normal de la luz del día se encuentra entre 500-2000 $\mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ y dispone de un amplio espectro de longitudes de onda, incluyendo los UV. Por el contrario, la mayoría de las pruebas de laboratorio se llevan a cabo con irradiación de 20 a 70 $\mu\text{mol m}^{-2}\text{s}^{-1}$ mediante el uso de lámparas fluorescentes que no emiten rayos UV; esto puede implicar diferencias significativas en los resultados de las pruebas de toxicidad del H_2O_2 .

Se han observado efectos tóxicos del H_2O_2 en la oscuridad aunque la luz los aumenta sustancialmente. El efecto de la luz inducida fue más significativo en las pruebas con *M. aeruginosa*, donde la irradiación de 500 $\mu\text{mol.m}^{-2}\text{s}^{-1}$ causó toxicidad del H_2O_2 en concentraciones aproximadamente 20 veces menores que en la oscuridad. Incluso con poca luz (10 $\mu\text{mol.m}^{-2}\text{s}^{-1}$) se observó un aumento de 5 veces la toxicidad del H_2O_2 respecto del ensayo en la oscuridad.

La toxicidad dependiente de la luz también se produjo en las clorófitas (*P. subcapitata*) y en diatomeas (*N. seminulum*), aunque de manera menos significativa y en concentraciones mucho más altas de H_2O_2 . Por ello, la combinación de H_2O_2 con una alta radiación lumínica aumenta la selectividad de los efectos del H_2O_2 en las cianobacterias.

La mayor toxicidad del peróxido a mayores irradiancias en los organismos fotosintéticos podría ser causada por la co-acción con un aumento del estrés oxidativo interior. Estos resultados sugieren que la posibilidad de obtener una resistencia en las cianobacterias a los peróxidos es limitada.

Modo de acción y causa de los efectos selectivos en las cianobacterias

El modo de la acción tóxica del H_2O_2 es la formación de radicales hidroxilo y posterior oxidación de las biomoléculas en general. Estudios recientes sugieren ciertos mecanismos específicos involucrados en el transporte del H_2O_2 a través de las membranas (61).

El efecto selectivo del H_2O_2 hacia las cianobacterias está bien establecido. A partir de mediciones realizadas con los parámetros de fluorescencia, se ha evidenciado que el H_2O_2 daña el aparato fotosintético.

La hipótesis para explicar que las cianobacterias son más sensibles al H_2O_2 contiene tres elementos.

En primer lugar, las cianobacterias tienen ficobilisomas (complejos supramoleculares) en el exterior de la membrana tilacoidal expuestos directamente al citoplasma. Las ficobilinas sirven como pigmentos captadores de luz.

En segundo lugar, la estructura típica procariota de las cianobacterias hace al aparato fotosintético más susceptible al agregado de reactivos externos que en los organismos con fotosistemas presentes en los cloroplastos.

En tercer lugar, las cianobacterias tienen vías de desintoxicación de H_2O_2 menos elaboradas. En los organismos fotosintéticos el H_2O_2 se origina principalmente como un subproducto de la fotosíntesis oxigénica. Estos organismos poseen enzimas que reducen al H_2O_2 y previenen los daños causados por este compuesto reactivo. Las principales enzimas de la desintoxicación del H_2O_2 en las cianobacterias son la catalasa o la catalasa-peroxidasa, pero en algunas cianobacterias también se han encontrado a la ascorbato peroxidasa, la tioredoxina peroxidasa y el glutatión. Tanto la catalasa o la catalasa-peroxidasa se conocen como enzimas citoplasmáticas capaces de desintoxicar la elevada cantidad de H_2O_2 . La inactivación de la catalasa por la luz hace que las cianobacterias sean aún más susceptibles al H_2O_2 en altas intensidades de luz. En las clorófitas la principal enzima de desintoxicación del H_2O_2 es, además de la catalasa (presente en los peroxisomas), la ascorbato peroxidasa; esta enzima podría estar presente en el citosol y se asocia con compartimentos celulares y no es inactivada por altas intensidades de luz. También se encontró actividad ascorbato peroxidasa en algunas especies de cianobacterias.

En relación con estos hechos, se supone que la diferencia significativa en la sensibilidad de las cianobacterias en comparación con las clorófitas sólo se aplica al peróxido de hidrogeno y no necesariamente a otras especies reactivas de oxígeno para los que las enzimas de desintoxicación son diferentes.

En cuanto a las diferencias en la estructura de las células cianobacterianas, los tilacoides de las mismas se encuentran en los cloroplastos cerca de la membrana citoplasmática no organizada, que junto con las diferencias en las enzimas de desintoxicación del H₂O₂, hace al aparato fotosintético de las cianobacterias más susceptibles al ataque externo del H₂O₂. En las clorófitas, el H₂O₂ añadido externamente es degradado por la ascorbato peroxidasa en otras partes de la célula antes de que pueda llegar en concentración suficiente a las partes sensibles del aparato fotosintético.

Destino en el medio acuático

El H₂O₂ en el medio acuático sufre una rápida degradación debido a la exposición a la luz solar y las reacciones con los organismos acuáticos (fito y bacterioplancton) y compuestos orgánicos.

El H₂O₂ es un componente comúnmente encontrado en el medio acuático; además de su degradación también se produce en este medio. En el agua superficial se producen concentraciones entre 10⁻⁷ a 10⁻⁶ M, pero puede llegar a concentraciones de 10⁻⁵ M (0.34 mg.L⁻¹) (62). La formación de H₂O₂ y especies reactivas del oxígeno (ROS) en las aguas superficiales es inducida por parte de la radiación UV y la presencia de fotosensibilizadores naturales como el carbono orgánico disuelto y las sustancias húmicas (63). Las diatomeas y las clorófitas son aproximadamente 10 veces menos sensibles al H₂O₂; en ocasiones especiales de alta producción de ROS, puede cambiar la representación de las especies del fitoplancton predominando las clorófitas y diatomeas sobre las cianobacterias, aunque algunos autores proponen que la reducción del H₂O₂ en el agua en concentraciones inferiores a 3x 10⁻⁷M puede promover el desarrollo predominante de las cianobacterias (62). La aparición de especies de fitoplancton en relación con esta baja producción de H₂O₂ no ha sido debidamente estudiada.

Efectos sobre los organismos acuáticos

La posible aplicación de H₂O₂ en el lago debe basarse en la dosis efectiva conocida no sólo para las cianobacterias, sino también para otros organismos acuáticos. Como se informó anteriormente, la concentración de 2.5 mg de H₂O₂ L⁻¹ afecta en gran medida a las cianobacterias (inhibición cercana al 100%) mientras que produce escaso o nulo efecto en las clorófitas.

La dosis efectiva para matar floraciones naturales de cianobacterias en ambientes naturales es alrededor de 5 mg.L⁻¹. Esto se debe a la baja susceptibilidad de las cianobacterias en ambientes debido a la capa de mucílago, a la agregación de colonias y un efecto de la disminución de la eficiencia del H₂O₂ debido a la rápida degradación en la alta irradiación y el agua rica en células del fitoplancton, bacterioplancton y materia orgánica.

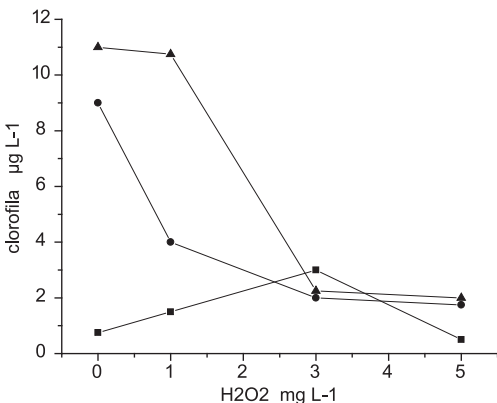


Fig. 1: Inhibición del crecimiento de tres grupos de fitoplancton en la comunidad mixta natural del fitoplancton después del tratamiento con diferentes concentraciones de H₂O₂ en un estudio de laboratorio: clorófitas, cianobacterias, diatomeas.

Un posible tratamiento cianocida con H₂O₂ en dosis de 5 mg.L⁻¹ en condiciones naturales puede afectar a algunos individuos o especies del zooplancton sensibles. Sin embargo, el crecimiento del zooplancton es por lo general fuertemente reprimido por la aparición de

floraciones cianobacterianas (64). El efecto global de la aplicación de H_2O_2 en la diversidad y abundancia del zooplancton puede ser bastante beneficioso.

La concentración de 15 mg.L^{-1} , no podría tener efectos nocivos en los peces, ni siquiera en el caso de las primeras etapas de la vida (65), en algunas ensayos preliminares, la concentración de 20 mg.L^{-1} no causó ningún efecto en moluscos *Potamopyrgus antipodarum*; en otros ensayos, las macrófitas acuáticas *Elodea canadensis* y *Lemna minor* en concentraciones de 10 mg.L^{-1} mostraron la estimulación del crecimiento. En concentraciones de $5 \text{ mg de } H_2O_2 \text{ L}^{-1}$ no se espera toxicidad para los organismos superiores.

Las bacterias gram-negativas son bastante insensibles al H_2O_2 y son incluso capaces de obtener la resistencia mediante el desarrollo del fenotipo tolerante.

En trabajos llevados a cabo por el grupo de investigación a nivel de laboratorio se evidenció una acción bacteriolítica del agua oxigenada en una dosis de 3 mg.L^{-1} en el agua de laguna; el efecto encontrado en los recuentos de coliformes fue la disminución de los valores iniciales de 10^4 NMP/100 ml a $<2 \text{ NMP/100 ml}$ luego de 48 horas de tratamiento (comunicación personal).

4.4. El agua oxigenada como cianocida

Existen posibles limitaciones para el uso del H_2O_2 dadas por los aspectos problemáticos de los tratamientos cianocidas:

I) Efectos sobre los otros organismos

Las pruebas de laboratorio mostraron una dosis cianocida efectiva de H_2O_2 de 0.3 mg.L^{-1} sin embargo, en condiciones de campo la concentración más baja con efecto tóxico agudo en las floraciones cianobacterianas es de $3-5 \text{ mg.L}^{-1}$. En esas concentraciones puede ser perjudicial para algunas otras especies acuáticas, en particular las especies sensibles del zooplancton y fitoplancton, aunque estas especies son suprimidas por el desarrollo de las cianobacterias, por lo tanto la aplicación puede ser bastante beneficiosa para ellos. Si la concentración de H_2O_2 no excede de 10 mg.L^{-1} , la aplicación no causa ningún efecto negativo sobre los peces, macrófitos y moluscos, lo cual es una ventaja importante en comparación con los tratamientos de cobre común.

II) Descomposición de la biomasa muerta

En general, la lisis celular del ya crecido florecimiento cianobacteriano lleva a la liberación accidental del contenido de la célula (incluyendo las toxinas) en el agua. La rápida degradación bacteriana de grandes cantidades de biomasa muerta puede dar lugar a la anoxia seguida de la muerte de los peces. Estos riesgos pueden ser en general reducidos por los tratamientos al comienzo de la temporada, cuando la biomasa de las cianobacterias no alcanza aún el estado de floración. En cuanto a los problemas con el oxígeno durante la descomposición de la biomasa, hay dos posibles aspectos beneficiosos; el H_2O_2 se descompone en oxígeno y agua, por lo tanto su aplicación, en principio, agrega el oxígeno en el agua y el otro es que su efecto bactericida impide una rápida degradación bacteriana accidental de la biomasa muerta.

III) Desarrollo de resistencia

Se ha descrito una respuesta adaptativa al H_2O_2 o a las ROS para las bacterias gram-negativas y cianobacterias respectivamente (66). En los experimentos, no se encontró ninguna evidencia de disminución de la sensibilidad de las cianobacterias al H_2O_2 debido a la adaptación. Por otro lado, el corto tiempo de vida y el efecto a corto plazo del H_2O_2 limita la posibilidad de desarrollar una resistencia. Esto podría ser otra de las ventajas de la aplicación del H_2O_2 en comparación a los tratamientos de cobre común.

IV) Efectos temporales

La rápida degradación del H_2O_2 en productos no tóxicos es una ventaja y al mismo tiempo, también

representa la mayor limitación de los tratamientos. El H_2O_2 aplicada en una sola dosis de 5 mg.L^{-1} va a desaparecer del agua del lago en un día, probablemente incluso más rápidamente. La posible solución podría ser la aplicación de varias dosis de peróxido durante toda la temporada. Todos los estudios de toxicidad del H_2O_2 se basan en una dosis única o una exposición de pulsos. Resulta necesario evaluar los posibles aspectos negativos de una exposición permanente sobre los organismos acuáticos.

En el caso del peróxido aplicado en una única dosis suficientemente alta, una pequeña porción de las cianobacterias siempre se verá afectada a causa de una desigual distribución del compuesto en el agua del lago o debido a la supervivencia de la población habitual en la capa superior de los sedimentos del lago. Las cianobacterias restantes volverán a crecer y pueden llegar a la densidad original en unas pocas semanas o incluso días. Posiblemente, como una ventaja, el efecto selectivo del H_2O_2 puede apoyar al crecimiento de las clorófitas y evitar o retrasar el nuevo crecimiento de cianobacterias en el lago debido a la competencia por la luz y los nutrientes.

La dosis debe ser elegida con respecto a la densidad de cianobacterias y al fitoplancton en el agua del lago así como también al momento de la temporada. Los estudios experimentales demuestran que a fines del verano la población de cianobacterias (*Microcystis sp.*) es mucho menos vulnerable al H_2O_2 que la población en primavera y principios de verano.

Para finalmente evaluar si el peróxido de hidrógeno es un agente adecuado para el tratamiento de las cianobacterias en los lagos deben llevarse a cabo estudios de campo. En la literatura científica actual existen pocos estudios al respecto. A pesar de los inconvenientes antes mencionados, la sensibilidad específica de las cianobacterias al H_2O_2 ofrece una nueva perspectiva y una mejor alternativa al inaceptable tratamiento con cobre.

Referencias

1. Chorus I, Bartram J. (Eds.) Toxic Cyanobacteria in Water: A Guide to their Public Health Consequences, Monitoring and Management. WHO & E & FN Spon. London; 1999.
2. Falconer I.R. An overview of problems caused by toxic blue green algae (cyanobacteria) in drinking and recreational water. Environ. Toxicol. 1999; 14:5-12.
3. Mur LR, Skulberg OM, Utkilen H. (edit.) Cyanobacteria in the environment. In: Chorus I y Bartram J. (edit.): Toxic cyanobacteria in water. WHO & E & FN SPON. London and New York; 1999. p.15-40.
4. Reynolds CS, Jaworski GHM, Cmiech HA, Leedale GF. On the annual cycle of the blue-green alga *Microcystis aeruginosa* Kütz emend Elenkin. Phil. Trans. R. Soc. Lond. B. 1981; 293:419-445.
5. Cooke GD, Welch EB, Peterson SA, Nichols SA. Restoration and Management of Lakes and Reservoirs. 3rd edition. Editor-Cooke GD, Taylor an Francis, Boca Raton, Florida; 2005. p. 591.
6. Kenefick SL, Hrudey SE, Peterson HG, Prepas EE. Toxin release from *Microcystis aeruginosa* after chemical treatment. Wat. Sci. Tech. 1993; 27:433-440.
7. Lam AKY, Prepas EE, Spink D, Hrudey SE. Chemical Control of Hepatotoxic Phytoplankton Blooms-Implications for Human Health. Water Research. 1995; 29:1845-1854.
8. Smith VH. Low nitrogen to phosphorus ratios favor dominance by blue-green algae in lake phytoplankton. Science. 1983; 221:669-671.
9. Stahl-Delbanco A, Hansson LA, Gyllstrom M. Recruitment of resting stages may induce blooms of *Microcystis* at low N:P ratios. Journal of Plankton Research. 2003; 25(9):1099-1106.
10. Salvia-Castellvi M, Dohet A, Vander Borght P, Hoffmann L. Control of the eutrophication of the reservoir of Esch-sur-Sure (Luxembourg): evaluation of the phosphorus removal by predams. Hydrobiologia. 2001; 459:61-71.
11. Bernhardt H. Reservoir protection by in-river nutrient reduction. In: Restoration of Lakes and Inland Waters. EPA 440/5-81-010; 1980. p. 272-277.
12. Clasen J, Bernhardt H. Chemical methods of P-elimination in the tributaries of reservoirs and lakes. Schweiz Z. Hydrol. 1987; 49:249-259.

13. Pokorny J, Hauser V. The restoration of fish ponds in agricultural landscapes. *Ecological Engineering*. 2002; 18:555-574.
14. Jacobs PH, Forstner U. Concept of sub aqueous capping of contaminated sediments with active barrier systems (ABS) using natural and modified zeolites. *Water Research*. 1999; 33:2083-2087.
15. Hart B, Roberts S, James R, Taylor J, Donnert D, Furrer R. Use of active barriers to reduce eutrophication problems in urban lakes. *Water Science and Technology*. 2003; 47:157-163.
16. Chorus I, Mur LE. Preventative measures. In: Chorus I y Bartram J. (edit.): *Toxic cyanobacteria in water*. E & FN SPON, London and New York; 1999. p. 235-273.
17. Kortmann RW, Knoecklein GW, Bonnell CH. Aeration of stratified lakes: Theory and practise. *Lake and Reservoir Manage*. 1994; 8:99-120.
18. Welch IM, Barrett PRF, Gibson MT, Ridge I. Barley straw as an inhibitor of algal growth. *Studies in Chesterfield Canal. Journal of Applied Phycology*. 1990; 2:231-239.
19. Shapiro J. Blue green dominance in lakes: The role and management significance of pH and CO₂. *Int. Rev. ges. Hydrobiology*. 1984; 69:765-780.
20. Deppe T, Ockenfeld K, Meyborn A, Opitz M, Benndorf J. Reduction of *Microcystis* blooms in a hypereutrophic reservoir by a combined ecotechnological strategy. *Hydrobiologia*. 1999; 408/409:31-38.
21. Reynolds CS, Wiseman SW, Clarke MJO. Growth and loss rate responses of phytoplankton to intermittent artificial mixing and their potential application to the control of planktonic algal biomass. *Journal Applied Ecology*. 1984; 21:11-39.
22. Lee TJ, Nakano K, Matsumura M. Ultrasonic irradiation for blue-green algae bloom control. *Environmental Technology*. 2001; 22:383-390.
23. Hrbáček J, Dvorská M, Korínek V, Procházková L. Demonstration of the effect of the fish stock on the species composition of zooplankton and the intensity of metabolism of the whole plankton association. *Verh. Intern. Ver. Limnol*. 1961; 14:192-195.
24. Shapiro J, Lammara V, Lynch M. Biomanipulation: an ecosystem approach to lake restoration. In: Brezonik PL, Fox JF (Eds), *Proceedings of a symposium on water quality management through biological control*. Univ of California, Gainesville; 1975. p 85-96.
25. Cannon RE, Shane MS, Whitaker JM. Interaction of *Plectonema boryanum* (Cyanophyceae) and the LPP-cyanophages in continuous culture. *Journal Phycology*. 1976; 12:418-421.
26. Waterbury JB, Valois FW. Resistance to co-occurring phages enables marine *Synechococcus* communities to coexist with cyanophages abundant in seawater. *Appl. Environm. Microbiol*. 1993; 59:3393-3399.
27. Ahn CY, Joung SH, Jeon JW y col. Selective control of cyanobacteria by surfactin-containing culture broth of *Bacillus subtilis* C1. *Biotechnology Letters*. 2003b; 25:1137-1142.
28. Shi SY, Liu YD, Shen YW, Li GB, Li DH. Lysis of *Aphanizomenon flos-aquae* (Cyanobacterium) by a bacterium *Bacillus cereus*. *Biological Control*. 2006; 39(3):345-351.
29. Choi HJ, Kim BH, Kim JD, Han MS. *Streptomyces neyagawaensis* as a control for the hazardous biomass of *Microcystis aeruginosa* (Cyanobacteria) in eutrophic freshwaters. *Biological Control*. 2005; 33(3):335-343.
30. Wu JT, Kuo-Huang LL, Lee J. Algicidal effect of *Peridinium bipes* on *Microcystis aeruginosa*. *Current Microbiology*. 1998; 37:257-261.
31. Redhead K, Wright SJL. Isolation and properties of fungi that lyse blue-green algae. *Appl. Environ. Microbiol*. 1978; 35:962-969.
32. Pajdak-Stos A, Fialkowska E, Fyda J. *Phormidium autumnale* (Cyanobacteria) defence against three ciliate grazer species. *Aquatic Microbial Ecology*. 2001; 23:237-244.
33. Ho TSS, Alexander M. The feeding of amebae on algae in culture. *J. Phycol*. 1974; 10:95-100.
34. Sugiura N, Inamori Y, Sudo R, Ouchiya T, Miyoshi Y. Degradation of blue green alga, *Microcystis aeruginosa* by Flagellata, *Monas guttula*. *Environmental Technology*. 1990; 11: 739-746.
35. Duval RJ, Anderson LJW. Laboratory and greenhouse studies of microbial products used to biologically control algae. *Journal of Aquatic Plant Management*. 2001; 39:95-98.
36. Rippl W. Sediment treatment. In: Eiseltová M. (Ed.) *Restoration of Lake Ecosystems- A Holistic Approach*; 1994. International Waterfowl and Wetlands Research bureau, Slimbrodge, Gloucester, UK; 1994. p.75-81.

37. Wolter KD. Phosphorus precipitation. In: Eiseltová M. (Ed.) Restoration of Lake Ecosystems; 1994.- A Holistic Approach. International Waterfowl and Wetlands Research bureau, Slimbrodge, Gloucester, UK, 1994; p. 63-68.
38. Welch EB, Cooke GD. Effectiveness and longevity of phosphorus inactivation with alum. Journal of Lake and Reservoir Management. 1999; 15:5-7.
39. Rydin E, Huser B, Welch EB. Amount of phosphorus inactivated by alum treatments in Washington lakes. Limnology and Oceanography. 2000; 45:226-230.
40. Falconer I.R, Burch M, Steffensen D, Choice M, Coverdale OR. Toxicity of the blue-Green alga (Cyanobacterium) *Microcystis aeruginosa* in drinking water to growing pigs, as an animal model for human injury and risk assessment. Environ. Toxicology and Water Quality: An International Journal. 1994; 9: 131-139.
41. Deppe T, Benndorf J. Phosphorus reduction in a shallow hypereutrophic reservoir by in-lake dosage of ferrous iron. Water Research. 2002; 36:4525-4534.
42. Sondergaard M, Wolter KD, Ripl W. Chemical treatment of water and sediments with special reference to lakes; 2002. In: Perrow MR, Davy AJ. (Eds.) Handbook of Ecological Restoration, Volume 1, Cambridge university press; 2002. p.184-205.
43. Yee KA, Prepas EE, Chambers PA, Culp JM, Scrimgeour G. Impact of $\text{Ca}(\text{OH})_2$ treatment on macroinvertebrate communities in eutrophic hardwater lakes in Boreal Plain region of Alberta: in situ and laboratory experiments. Canadian Journal of Fisheries and Aquatic Sciences. 2000; 57:125-136.
44. Robb M, Greenop B, Goss Z, Douglas G, Adeney J. Application of PhoslockTM, an innovative phosphorus binding clay, to two Western Australian waterways: preliminary findings. Hydrobiologia. 2003; 494:237-243.
45. Atkins R, Rose T, Brown RS, Robb M. The *Microcystis* cyanobacteria bloom in the Swan River-February 2000. Water Science and Technology. 2001; 43:107-114.
46. Swain N, Rath B, Adhikary SP. Growth-response of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* to herbicides and pesticides. Journal of Basic Microbiology. 1994; 34:197-204.
47. Schrader KK, de Regt MQ, Tidwell PR, Tucker CS, Duke SO. Compounds with selective toxicity towards the off-flavor metabolite-producing cyanobacterium *Oscillatoria cf. chalybea*. Aquaculture. 1998b; 163:85-99.
48. Fitzgerald G.P, Gerloff GC, Skoog F. Studies on chemicals with selective toxicity to blue-green algae. Sewage Ind. Wastes. 1952; 24,888-896.
49. Gross EM. Allelopathy of aquatic autotrophs. Crit. Rev. Plant Sci. 2003; 22:313-339.
50. Nakai S, Yamada S, Hosomi M. Anti-cyanobacterial fatty acids released from *Myriophyllum spicatum*. Hydrobiologia. 2005; 543:71-78.
51. Park MH, Hwang SJ, Ahn CY, Kim BH, Oh HM. Screening of seventeen oak extracts for the growth inhibition of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* Kütz. em. Elenkin. Bull. Env. Contam. Toxicol. 2006a; 77:9-14.
52. Choe S, Jung I. Growth inhibition of freshwater algae by ester compounds released from rotted plants. J. Ind. Eng. Chem. 2002; 8(4):297-304.
53. Park MH, Han MS, Ahn CY y col. Growth inhibition of bloom-forming cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* by rice straw extract. Letters in Applied Microbiology. 2006b; 43:307-312.
54. Chen J, Liu Z, Ren G, Li P, Jiang Y. Control of *Microcystis aeruginosa* TH01109 with batangas mandarin skin and dwarf banana peel: Technical Note, Water SA. 2004; 30(2):279-282.
55. Nagle DG, Sultana GNN, Schrader KK y col. Secondary metabolites from plants and marine organisms as selective anti-cyanobacterial agents. Off-Flavors in Aquaculture. 2003; 848:179-194.
56. Havens KE. Structural and functional responses of a fresh water plankton community to acute copper stress. Environ. Pollution. 1994; 86:259-266.
57. Stepánek M, Cervenka R. Problémy eutrofizace v praxi. Avicenum. Praha; 1974. p.232.
58. Shavyrina OB, Gapochka LD, Azovskii AI. Development of tolerance for copper in cyanobacteria repeatedly exposed to its toxic effect. Biology Bulletin. 2001; 28(2):183-187.
59. Van Hullebusch E, Deluchat V, Chazal PM, Baudu M. Environmental impact of two successive chemical treatments in a small shallow eutrophied lake: Part II. Case of copper sulfate. Environmental Pollution. 2002; 120:627-634.

60. Drábková, M. Methods for control of the cyanobacterial blooms development in lakes. Dissertation thesis 2007.
61. Bienert GP, Schjoerring JK, Jahn TP. Membrane transport of hydrogen peroxide. *Biochimica et Biophysica Acta–Biomembranes*. 2006; 1758(8):994-1003.
62. Skurlatov Y, Ernestova LS. The impact of human activities on freshwater aquatic systems. *Acta Hydroch. Hydrob.* 1998; 26(1):5-12.
63. Gjessing ET, Kallqvist T. Algicidal and chemical effect of UV-radiation of water containing humic substances. *Water Res.* 1991; 25(4):491-494.
64. Rohrlack T, Christoffersen K, Dittmann E y col. Ingestion of microcystins by *Daphnia*: Intestinal uptake and toxic effects. *Limnology and oceanography*, 2005; 50(2):440-448.
65. Gaikowski MP, Rach JJ, Ramsay RT. Acute toxicity of hydrogen peroxide treatments to selected lifestages of cold-, cool-, and warm water fish. *Aquaculture*, 1999; 178:191-207.
66. Yousef N, Pistorius EK, Michel KP. Comparative analysis of *idiA* and *isiA* transcription under iron starvation and oxidative stress in *Synechococcus elongatus* PCC 7942 wild-type and selected mutants. *Archives of Microbiology*, 2003; 180(6):471-483.

Métodos moleculares para la detección de cianobacterias formadoras de floraciones y su potencial toxigénico

María A. Kolman y Graciela L. Salerno

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN BIODIVERSIDAD Y BIOTECNOLOGÍA (INBIOTEC-CONICET), Y FUNDACIÓN PARA INVESTIGACIONES BIOLÓGICAS APLICADAS (FIBA), C.C. 1348, VIEYTES 3103, 7600 MAR DEL PLATA, ARGENTINA

Resumen

Ante el aumento en frecuencia y extensión geográfica de la aparición de florecimientos de cianobacterias toxígenas en cuerpos de agua que se utilizan para actividades humanas surge la necesidad de determinar precozmente su presencia y realizar monitoreos para la prevención y manejo de riesgos para la salud. La identificación morfológica de las células presentes en una floración no permite discriminar entre la ocurrencia de cepas toxígenas y no toxígenas. El diagnóstico molecular, que emplea metodologías basadas en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), constituye un poderoso complemento de las técnicas microscópicas que permite la identificación precoz de cepas toxígenas presentes en los cuerpos de agua, aún en muy baja concentración celular, y constituye una herramienta para alertar tempranamente sobre la posible presencia de toxinas. Por lo tanto, estas metodologías son de suma importancia para el manejo de los riesgos para la salud asociados a una floración. Las técnicas moleculares son relativamente sencillas, altamente reproducibles y muy específicas, aunque requieren equipamiento especializado y personal entrenado. Por otra parte, los resultados en algunos casos son indicativos de riesgo tóxico (por ejemplo, si se trata de cepas del género *Microcystis*, pueden alertar sobre la potencialidad de síntesis de microcistinas), y en otros casos el diagnóstico es certero (por ejemplo, cuando se detecta *Nodularia spumigena*, que siempre produce nodularina). El presente capítulo abordará una breve revisión de los métodos moleculares empleados en la actualidad a nivel mundial para la caracterización e identificación de cianobacterias toxígenas presentes en ambientes naturales, y se discutirán sus alcances y limitaciones.

Palabras clave: DNA ambiental, diagnóstico precoz, *Microcystis*, microcistina, nodularina, PCR

1. Introducción

La calidad del recurso hídrico proveniente de lagos, ríos y embalses que proveen agua para el consumo humano y animal, y para actividades recreativas se ha visto seriamente afectada en los últimos años. El aumento de las actividades industriales y agrícola-ganaderas viene acompañado de un incremento en el vertido de desechos ricos en nutrientes, especialmente nitrógeno y fósforo, los cuales alteran el estado trófico de los cuerpos de agua (fenómeno conocido como eutrofización antrópica). Ejemplos de esto son la contaminación causada por aguas servidas sin tratar y residuos cloacales vertidos en embalses localizados en Córdoba, Bahía Blanca y Santiago del Estero, y el aporte de desechos industriales en el cordón industrial de los ríos Paraná y de la Plata, en la cuenca Matanza-Riachuelo y en el río Reconquista [1].

La eutrofización de los sistemas acuáticos sumada al incremento de las temperaturas producto del calentamiento global, ocasionan cambios importantes en las comunidades biológicas, y favorecen el aumento masivo de grupos de organismos competitivamente exitosos en estas condiciones [2]. Esto

se ha evidenciado en las últimas décadas con la aparición de floraciones de cianobacterias (inicialmente denominadas algas verde-azules), de manera cada vez más frecuente y más extendida geográficamente. La presencia de dichas floraciones no sólo afecta negativamente la estética de un cuerpo de agua por la acumulación de “espuma verde” y por la generación de olores desagradables (provenientes de la producción de compuestos como la geosmina y metilisoborneol), sino que también, y mucho más importante, puede afectar severamente la salud humana y animal, debido a que muchas cepas cianobacterianas son capaces de producir toxinas (cianotoxinas) [3] Es por eso que surge la necesidad de determinar la presencia de cepas toxígenas en dichos cuerpos de agua, para la prevención y manejo de riesgos para la salud aplicando metodologías que generen resultados confiables, reproducibles y comparables entre laboratorios, empleando procedimientos específicos, sensibles, relativamente fáciles de implementar y que demanden poco tiempo.

En el Capítulo 1, se ha descrito la identificación taxonómica de cianobacterias, dando cuenta que son numerosas las cepas que pueden desarrollar crecimientos extensivos. El uso de la microscopía óptica no sólo aporta información importante en cuanto a la identificación morfológica de los organismos presentes en la floración, sino que también permite el recuento celular y el monitoreo del cuerpo de agua. Esta metodología es ampliamente utilizada por su bajo costo, aunque requiere de personal técnico entrenado. Sin embargo, los aspectos morfológicos de las células presentes en una floración no permiten discriminar entre la presencia de cepas toxígenas y no toxígenas, estando bien documentado que en una floración pueden coexistir ambos tipos celulares [4, 5].

El desarrollo de métodos basados en los conocimientos de la biología molecular para la caracterización e identificación de microorganismos ha permitido introducir herramientas novedosas de análisis para la identificación de poblaciones de cianobacterias productoras de toxinas presentes en ambientes naturales. Estos métodos ofrecen la ventaja adicional de que pueden detectar cepas que están en muy baja concentración. Por lo tanto, el diagnóstico molecular constituye un poderoso complemento de las técnicas microscópicas que adiciona la identificación precoz de cepas toxígenas presentes en los cuerpos de agua, aún en muy baja concentración celular. El desarrollo de estas metodologías ha sido posible a partir de numerosos trabajos científicos que describen el aislamiento de cepas de cianobacterias, tanto productoras como no productoras de toxinas, su puesta en cultivo en el laboratorio y su posterior caracterización molecular. Ésta comprende la amplificación y secuenciación de genes específicos utilizados para identificación, o de genes constituyentes de operones involucrados en la síntesis de cianotoxinas [4-8]. La información obtenida a partir de cepas aisladas ha sido utilizada para poner a punto métodos basados en la amplificación de fragmentos de DNA a partir de muestras ambientales, sin necesidad de contar con el aislamiento previo de las cepas. Además de ser rápidos y simples, su costo está ampliamente compensado por su elevado grado de sensibilidad y especificidad, lo que permite analizar un gran número de muestras. Los métodos más ampliamente utilizados están basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) cuyo fundamento es la detección de fragmentos de ácidos nucleicos que permite diagnosticar el riesgo tóxico de una floración e identificar las cepas presentes [7].

En el presente capítulo se hará una breve revisión de los métodos moleculares empleados en la actualidad a nivel mundial para la caracterización e identificación de cianobacterias toxígenas presentes en ambientes naturales, sus alcances y limitaciones. Estas técnicas moleculares son sencillas, altamente reproducibles, y muy específicas. Sin embargo, el personal que las aplique debe recibir entrenamiento y capacitación previos, ya sea en cursos específicos que se organizan periódicamente en nuestro país, o en estancias en los laboratorios de referencia de la red CyanoSur. Este entrenamiento es importante, por un lado, para reducir costos en la puesta a punto de las metodologías y, por otro, para armonizar los criterios empleados en los distintos laboratorios que realizan identificación y caracterización de cianobacterias toxígenas en el país.

2. Metodologías para la identificación y clasificación de las cianobacterias con potencialidad para producir toxinas

2.1. Métodos basados en la PCR convencional para la identificación molecular de cianobacterias

Conceptos generales

La metodología molecular utilizada con más frecuencia para la identificación de cepas cianobacterianas consiste en la amplificación *in vitro* de secuencias de DNA utilizando cebadores (iniciadores o “primers”) específicos. Para ello es necesario contar con el conocimiento previo de secuencias nucleotídicas de genes (o fragmentos de genes) de interés de numerosas cepas, información que se encuentra disponible en bases de datos públicas. Para la identificación molecular, las secuencias génicas que se analizan deben ser informativas, y para ello, tienen que pertenecer a genes esenciales y característicos de estos microorganismos. Además, deben cumplir otros dos requisitos: i) las secuencias de nucleótidos deben estar muy conservadas entre las distintas cepas; ii) en alguna región de dichas secuencias debe haber una subregión variable, lo cual permite diferenciar las cepas entre sí, como si fueran huellas dactilares (“fingerprinting”). O sea, la identificación está basada en las diferencias encontradas en estas secuencias variables.

La metodología basada en la PCR permite la replicación del fragmento de DNA de interés en una mezcla de reacción que contiene: i) DNA molde que incluye la región a ser amplificada; ii) un par de cebadores que son oligonucleótidos complementarios a cada una de las dos hebras del DNA, diseñados a partir de la secuencia blanco de interés; iii) los cuatro desoxirribonucleósidos-trifosfato (dNTP), sustratos para polimerizar nuevo DNA; iv) DNA polimerasa o mezcla de distintas polimerasas con temperatura óptima alrededor de 70°C (la más común es la polimerasa Taq); y v) iones y tampón para la reacción de la polimerasa. Para llevar a cabo la replicación de DNA es necesario contar con un termociclador, que es el equipo que permite mantener la temperatura necesaria en cada una de las etapas que conforman un ciclo del programa de amplificación. Como resultado se generan numerosas copias del fragmento de DNA blanco que pueden visualizarse después de su separación por electroforesis en un gel de agarosa y de su tinción con un colorante apropiado [9]. En un paso posterior, se obtiene la secuencia de nucleótidos de dicho fragmento, que en general, si no se cuenta con un equipo de secuenciación de DNA, puede ser realizado en un servicio externo especializado. La identificación final de las cepas se realiza mediante la comparación de las secuencias nucleotídicas obtenidas con aquéllas depositadas en las bases de datos públicas (GenBank, EMBL, the Ribosomal Database Project, etc.).

Secuencias de genes usadas actualmente para identificar cepas de cianobacterias

Los RNA ribosomales (RNAr) son componentes esenciales celulares involucrados en la síntesis de las proteínas y tienen un alto grado de conservación. Es así que las primeras secuencias utilizadas para la caracterización molecular de organismos procariotas fueron las de los genes codificantes de las subunidades de los RNAr. En el caso de la identificación de cianobacterias, las variaciones en las secuencias de nucleótidos del gen codificante de la subunidad ribosomal 16S (RNAr 16S) ha sido la más frecuentemente usada [Tabla 1] [7]. También ha sido utilizada como herramienta la comparación de las secuencias nucleotídicas de una región espaciadora entre los genes ribosomales (ITS) [Figura 1 A, Tabla 1]. La utilización de las secuencias de estos genes como marcadores para la identificación de cianobacterias en una muestra ambiental presenta la desventaja de que la muestra puede contener bacterias heterótrofas que no son objeto del análisis de floraciones, lo que ha motivado la búsqueda de otros genes más específicos que permitan identificar solamente cianobacterias.

Dado que la ficocianina (PC) es un pigmento característico de las cianobacterias, se ha elegido como blanco de amplificación por la PCR una secuencia de DNA correspondiente a una región localizada entre los genes

cpcB y *cpcA* (IGS-PC, “intergenic sequence”) integrantes del operón codificante de proteínas involucradas en la síntesis de la PC [Figura 1 B, Tabla 1]. La identificación está basada en comparar las secuencias intergénicas IGS-PC obtenidas por secuenciación de los fragmentos de DNA amplificados por la PCR con registros depositados en bases públicas de datos [6]. En general, con la caracterización de la secuencia de las regiones IGS-PC se puede predecir el género de las cianobacterias presentes en la muestra con alta certeza, y en algunos casos hasta la especie.

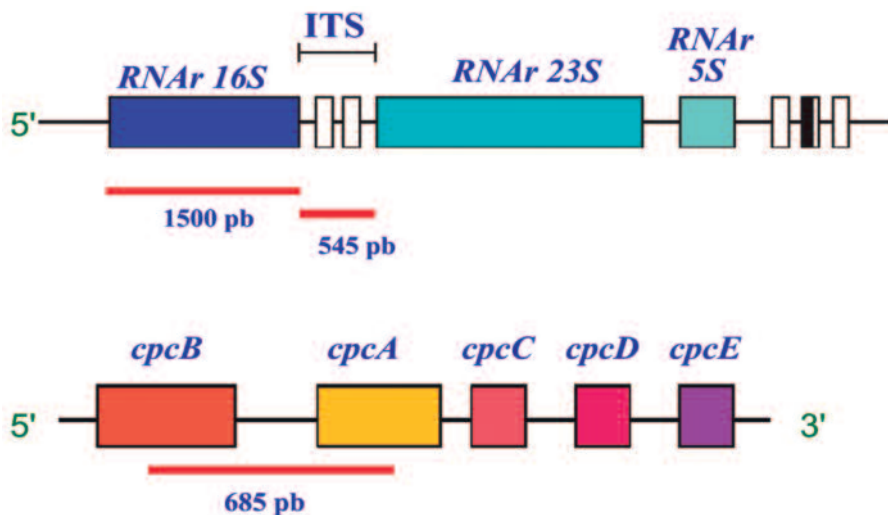


Figura 1: Esquema de la estructura genética de los operones de los RNA ribosomales (RNAr) (A) y de la biosíntesis de ficocianina (B). Los genes están representados como cajas y las regiones espaciadoras como líneas. En (A) están indicadas las posiciones de los fragmentos que son amplificados por metodología basada en la PCR correspondientes al gen codificante de la subunidad RNAr 16S (1500 pb) y a la región intergénica (ITS) (545 pb). En (B) se indican los genes que codifican las proteínas involucradas en la síntesis de ficocianina (PC) y la posición del fragmento de DNA de 685 pb cuya secuencia es amplificada por PCR y es usada para la identificación de cianobacterias.

2.2. Métodos basados en la PCR convencional para identificación molecular de cepas tóxicas

El análisis de las secuencias de los RNAr, ITS e IGS-PC, en general, permite identificar cianobacterias potencialmente tóxicas, pero no permite hacer diagnósticos de toxicidad en muestras ambientales, ya que las cepas tóxicas y no tóxicas pueden coexistir en una floración, presentando una distribución errática. Esto está muy documentado para el caso de floraciones de *Microcystis* spp. Una excepción ha sido la posibilidad de diferenciar miembros tóxicos y no-tóxicos del género *Nodularia* a través de la comparación de secuencias de RNAr 16S, que permite conocer si se trata de *Nodularia spumigena* (especie tóxica) o de otras especies de *Nodularia* (no tóxicas) [10].

Las técnicas moleculares, de alta sensibilidad y especificidad, también ofrecen una alternativa a los ensayos biológicos, físico-químicos y bioquímicos para la identificación y detección de cianotoxinas. Con metodologías basadas en la PCR es posible detectar la presencia de genes involucrados en la síntesis de las diferentes toxinas y de este modo conocer la potencialidad toxigénica de las cepas presentes en un cuerpo de agua [11].

Como se ha visto anteriormente (Capítulo 2), las estructuras de las cianotoxinas son complejas y diversas. El conocimiento de la secuencia del genoma de una cepa de *Microcystis aeruginosa* (PCC 7806) en el año 2000, permitió conocer la biosíntesis de las microcistinas con la participación de

varias proteínas (organizadas en complejos enzimáticos) codificadas por genes (denominados *mcy*) organizados en una estructura de operón [12]. Posteriormente, se encontraron genes homólogos a los *mcy* en otras cepas de *Microcystis*, en *Anabaena* y en *Planktothrix* (Figura 2), demostrándose que la organización dentro del operón varía entre las cepas. Basándose en las secuencias de genes *mcy* se diseñaron cebadores específicos para amplificar por medio de la PCR fragmentos de DNA ubicados en los distintos genes del operón, pudiéndose determinar con éxito la potencialidad toxigénica de cepas presentes en muestras ambientales [13].

También se describió el mecanismo de biosíntesis de saxitoxina (genes *sxt*) y se caracterizaron los genes involucrados en cepas de los géneros *Aphanizomenon*, *Anabaena* y *Cylindrospermopsis*. Más recientemente se publicaron las secuencias de genes involucrados en la biosíntesis de nodularina (genes *nda*) y cilindrospermopsina (genes *cyr*) [14, 15]. Es importante resaltar que los genes *mcy* y los genes *nda* pueden estar presentes en miembros de más de un género (*Microcystis*, *Anabaena*, *Nodularia*, *Planktothrix*) [13]. En el año 2010 se han identificado los genes responsables de la biosíntesis de anatoxina-a y homoanatoxina-a en *Oscillatoria* sp. PCC 6506, como así también los genes involucrados en la síntesis de otros dos tipos de neurotoxinas [16].

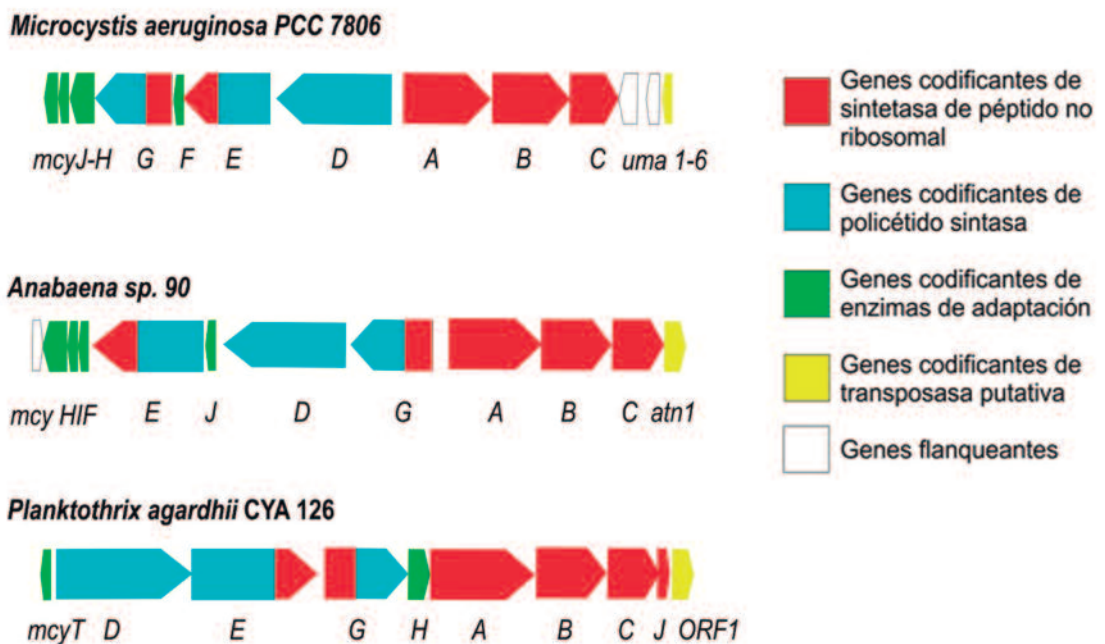


Figura 2. Estructura de la organización de los genes involucrados en la síntesis de microcistina en los genomas de *Microcystis*, *Anabaena* y *Planktothrix* (Börner & Dittman, 2005).

Secuencias de genes usadas para detectar cepas de cianobacterias toxígenas

Los conocimientos recientemente adquiridos sobre las secuencias de los genes involucrados en la producción de las toxinas sentaron las bases para el desarrollo de los métodos actuales para detectar cepas productoras de toxinas [8, 17]. El potencial tóxico de un florecimiento se puede determinar aislando el DNA ambiental total y aplicando la metodología de la PCR con cebadores para la amplificación de genes claves del camino de la biosíntesis de cada toxina [Tabla 1]. Una gran ventaja que ofrece este enfoque experimental es que permite detectar la presencia de cepas toxígenas aunque sean minoritarias en una floración, y hasta indetectables al microscopio óptico, en un corto tiempo (entre 1 y 3 horas).

Tabla 1: Aplicaciones de metodologías basadas en PCR convencional para la detección de cianobacterias tóxicas

Aplicación	Gen amplificado	Cebadores	Referencia
Detección de cepas productoras de microcistinas	<i>mcyB</i>	FAA-RAA	[18]
	<i>mcyA</i> -NMT	MSF-MSR	[19]
Diferenciación entre cepas de <i>Microcystis</i> tóxicas y no tóxicas	<i>RNAr 16S</i> - ITS	23S ITS - 16S ITS	[20]
	<i>cpcB-cpcA</i>	PCbF-PCaR	
Detección específica de cepas hepatotóxicas de <i>Microcystis</i>	<i>mcyE</i>	<i>mcyE</i> F2 - <i>mcyE</i> R8	[17]
Detección específica de cepas tóxicas de <i>Nodularia</i>	<i>RNAr 16S</i>	NTS1 - 494R	[10]
Detección específica de cepas tóxicas de <i>Nodularia</i>	<i>ndaF</i>	NPF - NPR	[10]
Detección específica de cepas tóxicas de los géneros <i>Cylindrospermopsis</i> y <i>Aphanizomenon</i>	Homólogo de poliketido sintasa	M4 - M5	[14]
	Homólogo de péptido sintetasa no ribosomal	M13 - M14	
Detección específica de cepas hepatotóxicas <i>Microcystis</i> y <i>Nodularia</i>	<i>mcyE-ndaF</i>	<i>mcyE</i> F2 - <i>mcyE</i> R4	[21]
Detección específica de cepas hepatotóxicas de <i>Anabaena</i>	<i>mcyE</i>	<i>mcyE</i> F2 - <i>mcyE</i> 12R	[21]
Detección específica de cepas hepatotóxicas de <i>Planktothrix</i>	<i>mcyE</i>	<i>mcyE</i> F2 - <i>mcyE</i> PlaR3	[21]
Detección específica de genes relacionados con la síntesis de hepatoxinas	<i>mcyE-ndaF</i> (dominio aminotransferasa)	HEPF - HEPR	[17]
Detección específica de genes relacionados con la síntesis de cilindrospermopsina	<i>cyrA</i> (dominio aminotransferasa)	CYLATf-CYLATr	[22]
	<i>cyrB</i> (dominio aminotransferasa)	CPSf-CPSr	
	<i>cyrJ</i> (dominio cetosintasa)	CyrJf-CyrJr	
Detección específica de genes relacionados con la síntesis de saxitoxina	<i>sxtA4</i> (dominio aminotransferasa)	SXTA4f-SXTA4r	[22]
	<i>sxtI</i> (carbamil-transferasa)	OCTf-OCTr	
	<i>sxtB</i> (deaminasa)	SXTBf-SXTBr	
Ensayo "multiplex" para detección simultánea de genes relacionados con la síntesis de microcistinas en cepas de <i>Microcystis</i>	<i>mcyA</i>	MSF - MSR	[22]
	<i>mcyB</i>	2156-F - 3111-R	
	<i>mcyC</i>	PSCF3 - PSCR3	
	<i>mcyD</i>	PKDF2 - PKDR2	
	<i>mcyE</i>	PKEF1 - PKER1	
	<i>mcyG</i>	PKGf1 - PKGR1	

Los métodos moleculares que más se usan en la actualidad para detectar cianobacterias hepatotóxicas (mayoritariamente del género *Microcystis*) emplean tecnología basada en la PCR convencional, y los cebadores utilizados están resumidos en la *Tabla 1*. Cuando se emplearon cebadores que tienen como blanco a los genes *mcyB*, *mcyA* o *mcyE* se obtuvo una buena correlación entre la identificación de *Microcystis* tóxicas y la presencia de microcistina cuantificada por cromatografía líquida de alta performance [18, 21]. A modo de ejemplo, en la *Figura 3* se muestra la detección de la presencia de cianobacterias con potencialidad de producir microcistinas en muestras ambientales por la visualización del fragmento de DNA de 1300 pb correspondiente al gen *mcyA*, amplificado por PCR.

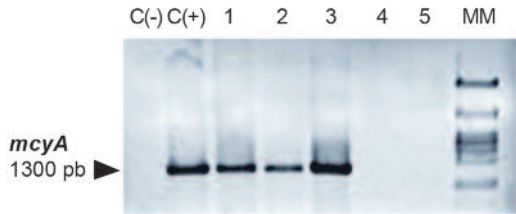


Figura 3: Detección de la presencia de cianobacterias con potencialidad de producir microcistinas. Mediante metodología basada en la PCR convencional se amplificó el gen *mcyA* a partir de DNA extraído de muestras ambientales de floraciones de *Microcystis aeruginosa* (calles 1 a 5). Los productos de la amplificación fueron separados por electroforesis en gel de agarosa al 1%, y los fragmentos de DNA se visualizaron por tinción con bromuro de etidio.

Simultáneamente, se realizó la amplificación del DNA extraído de una cepa de *Microcystis aeruginosa* aislada del ambiente, productora de microcistina (C+, control positivo) y de *Synechococcus* sp. PCC 7002, cianobacteria no productora de toxinas (C-, control negativo). Los resultados indican que mientras las muestras 1, 2 y 3 contienen cianobacterias con potencialidad de producir microcistinas, las muestras 4 y 5 corresponden a cepas no toxígenas. Como referencia se muestran marcadores de tamaño molecular (MM).

La detección específica de cepas hepatotóxicas en una sola reacción de amplificación por PCR fue realizada recientemente usando un cebador universal para el gen *mcyE* (*mcyE*-F2) y un oligonucleótido reverso específico para cada uno de los siguientes géneros: *Anabaena* (*mcyE*-12R), *Microcystis* (*mcyE*-R8) y *Planktothrix* (*mcyE*-PlaR3) [Tabla 1] [21]. Estos resultados demuestran la importancia de ajustar el diseño de los cebadores para poder incluir la detección de cepas de géneros diferentes en cada cuerpo de agua y poder realizar su monitoreo.

Se ha desarrollado otra estrategia basada en la PCR según la cual se amplifican en forma simultánea varios genes *mcy* (ensayo de tipo “multiplex”), usando varios pares de cebadores en una misma reacción de amplificación [Tabla 1] y los resultados se corresponden con la presencia de microcistina en muestras ambientales [23]. Sin embargo, para asegurar la calidad del agua para suministro público, se aconseja hacer ensayos complementarios de toxicidad por alguno de los métodos analíticos ya descritos.

Los ensayos moleculares basados en la detección de genes *nda* dan resultados inequívocos, ya que la producción de nodularina está limitada a las cepas de *N. spumigena* que siempre producen la toxina, mientras que otras estirpes del mismo género (*N. harveyana* y *N. sphaerocarpa*) carecen de genes *nda* y por lo tanto no son toxígenas [10].

En cuanto a las cepas productoras de cilindrospermopsinas, recientemente se han desarrollado cebadores para la amplificación de los genes *cyrA*, *cyrB* y *cyrJ* (genes integrantes del operón involucrado en su síntesis) los cuales han sido utilizados para la determinación de genotipos potencialmente tóxicos en muestras ambientales [22]. Del mismo modo, se han diseñado cebadores específicos para la identificación de cepas cianobacterianas con potencialidad para producir saxitoxinas (amplificación de los genes *sxtA4*, *sxtB* y *sxtB*) [Tabla 1] [22].

2.3. Métodos basados en la PCR en tiempo real para detectar cepas toxígenas

La PCR en tiempo real, también denominada PCR cuantitativa o qPCR (por “quantitative PCR”) es una variante de la reacción en cadena de la polimerasa que permite amplificar un fragmento de DNA blanco y simultáneamente cuantificar el producto de la amplificación. En este caso, además de los componentes de la mezcla de reacción descriptos para la PCR convencional, se usan cebadores específicos, una DNA polimerasa especial y una sustancia fluorescente que se une específicamente al DNA y que emite fluorescencia al ser excitada por un láser. Este tipo de reacciones se realizan en un termociclador con la capacidad de detectar la fluorescencia emitida por el compuesto excitado a medida que se va generando (en tiempo real) que es proporcional a la cantidad de producto amplificado. El equipamiento requerido tiene un costo muy superior a los

termocicladores usados para realizar PCR convencional. Por otra parte, la optimización de las reacciones suele ser laboriosa, pero una vez puestas a punto las condiciones, los resultados son precisos y confiables.

En una primera etapa, la aplicación de la qPCR utilizando DNA proveniente de muestras ambientales se limitó a la cuantificación de genotipos productores de toxinas, determinándose la abundancia relativa de los genes relacionados con la síntesis de microcistinas, nodularinas, cilindrospermopsina y saxitoxinas [24-26]. En la actualidad, se están realizando ensayos para aplicar la qPCR en la detección y cuantificación del RNA ambiental, lo cual refleja en forma directa la actividad transcripcional de los genes involucrados en la biosíntesis de las toxinas. Aunque esta metodología aún no se utiliza en la rutina de los laboratorios, se ha probado en muestras ambientales para evaluar la producción de microcistina y cilindrospermopsina.

2.4. Métodos basados en la utilización de microarreglos

Un microarreglo de DNA ("microarray" o chip de DNA) es una superficie sólida a la cual se le han unido diferentes fragmentos de DNA de secuencias conocidas. El principio en que se basa su aplicación es la hibridación que se produce por complementariedad de bases entre alguno de los fragmentos de DNA fijados y otro complementario presente en una muestra. El procedimiento comienza con el aislamiento de los ácidos nucleicos de una muestra dada y la amplificación mediante PCR convencional de alguna secuencia de interés usando nucleótidos marcados con un fluorocromo. Los fragmentos de DNA amplificados fluorescentes se utilizan para hibridar el chip de DNA. Las secuencias que se unen a su complementaria en el chip emitirán fluorescencia cuando sean excitadas con un láser. Se procede luego al escaneo del chip con un lector de fluorescencia y a la visualización y análisis de los resultados. De esta forma se puede identificar a qué secuencia corresponde el fragmento de DNA amplificado de la muestra. Hasta el presente han sido muy poco utilizados para la identificación de cianobacterias, pero ofrecen ventajas en los estudios de floraciones, ya que posibilitan trabajar con un gran número de muestras en monitoreos ambientales. Permiten también detectar cianobacterias potenciales productoras de toxinas. Uno de los primeros chips diseñados se basó en una membrana conteniendo secuencias específicas de *rRNA 16S*, y permitía identificar hasta 19 géneros de cianobacterias con alta especificidad [27]. Un avance importante fue el desarrollo de un chip basado en los genes *mcyE/ndaF* que permite detectar la presencia de cepas con capacidad para producir microcistinas y nodularinas [28].

Los chips de DNA también pueden ser diseñados para detectar RNA, reflejando de este modo, la transcripción de genes involucrados en la síntesis de toxinas. En este caso, los RNA presentes en las muestras tienen que retrotranscribirse a DNA copia (DNAc) utilizando una enzima transcriptasa reversa. De esta manera lo que se utiliza para hibridar el chip son DNAc y la intensidad de la fluorescencia registrada permite evaluar diferencias en la cantidad de un determinado transcripto (RNA mensajero, RNAm). Recientemente se ha utilizado un chip de DNA para la cuantificación de RNAm del gen *mcyE* en muestras ambientales [29].

Una de las mayores desventajas de esta metodología es su elevado costo, incluyendo los chips, reactivos especiales y equipamiento para cuantificar la fluorescencia, en adición a los equipos para realizar la PCR. Por otra parte, la optimización de la metodología para obtener resultados comparables entre muestras es muy laboriosa. En la actualidad se están realizando avances tendientes a la implementación de esta metodología en monitoreo de cuerpos de agua.

3. Conclusiones

La problemática de las floraciones de cianobacterias toxígenas está mundialmente extendida. En los países desarrollados la aplicación de las modernas metodologías moleculares es una herramienta indiscutible para la prevención y evaluación de riesgos sanitarios, y sin dudas, deberán integrarse en los sistemas de alerta temprana en la Argentina. Las metodologías basadas en la PCR convencional son en el presente las de más fácil

implementación y permiten identificar, en forma reproducible y con certeza el género y muchas veces la especie de cianobacterias presentes en muestras de agua, aún cuando las células estén en muy baja concentración. También permiten aportar información sobre la existencia de cianobacterias portadoras de la capacidad genética para sintetizar toxinas en pocas horas a partir de la toma de muestra, siendo por eso de aplicación para la detección precoz, el monitoreo y el manejo de riesgos para la salud en aguas destinadas a actividades humanas.

En la Argentina todavía son muy pocos los laboratorios con experiencia en técnicas moleculares aplicadas a cianobacterias tóxicas y no se han establecido centros de referencia. Sin embargo, se cuenta con herramientas moleculares, recursos humanos y capacidad instalada al alcance de los responsables del cuidado y gestión del recurso agua.

Referencias

1. Porchat V: Recursos hídricos. In.: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva; 2012.
2. Paerl HW, Huisman J: Climate change: a catalyst for global expansion of harmful cyanobacterial blooms. *Environ Microbiol Rep* 2009, 1(1):27-37.
3. Codd GA, Lindsay J, Young FM, Morrison LF, Metcalf JS: Harmful cyanobacteria. From mass mortalities to management measures In: *Harmful cyanobacteria*. Edited by Huisman J, Matthijs HCP, Visser PM, vol. 3. Netherlands. Springer; 2005.
4. Neilan BA, Jacobs D, Blackall LL, Hawkins PR, Cox PT, Goodman AE: rRNA sequences and evolutionary relationships among toxic and nontoxic cyanobacteria of the genus *Microcystis*. *Int J Syst Bacteriol* 1997, 47(3):693-697.
5. Saker ML, Vale M, Kramer D, Vasconcelos VM: Molecular techniques for the early warning of toxic cyanobacteria blooms in freshwater lakes and rivers. *Appl Microbiol Biotech* 2007, 75(2):441-449.
6. Neilan BA, Jacobs D, Goodman AE: Genetic diversity and phylogeny of toxic cyanobacteria determined by DNA polymorphisms within the phycocyanin locus. *Appl Environ Microbiol* 1995, 61(11):3875-3883.
7. Neilan BA, Pearson LA, Moffitt MC, Mihali KT, Kaebnick M, Kellmann R, Pomati F: The genetics and genomics of cyanobacterial toxicity. In: *Cyanobacterial Harmful Algal Blooms: State of the Science and Research Needs*. Edited by Hudnell K: Springer, 2008, pp. 417-452.
8. Pearson L, Mihali T, Moffitt M, Kellmann R, Neilan BA. On the chemistry, toxicology and genetics of the cyanobacterial toxins, microcystin, nodularin, saxitoxin and cylindrospermopsin. *Marine Drugs* 2010, 8(5):1650-1680.
9. Sambrook J, Russell David W: Molecular cloning: a laboratory manual. Vol. 3: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 1989.
10. Moffitt MC, Blackburn SI, Neilan BA: rRNA sequences reflect the ecophysiology and define the toxic cyanobacteria of the genus *Nodularia*. *Int J Syst Evol Microbiol* 2001, 51(2):505-512.
11. Pearson LA, Neilan BA: The molecular genetics of cyanobacterial toxicity as a basis for monitoring water quality and public health risk. *Curr Op Biotech* 2008, 19(3):281-288.
12. Tillett D, Dittmann E, Erhard M, von Dohren H, Borner T, Neilan BA: Structural organization of microcystin biosynthesis in *Microcystis aeruginosa* PCC7806: an integrated peptide-polyketide synthetase system. *Chem & Biol* 2000, 7(10):753-764.
13. Borner T, Dittmann E: Molecular biology of cyanobacterial toxins. In: *Harmful cyanobacteria*. Edited by Matthijs HCP, Visser P. The Netherlands: Springer; 2005: 25-40.
14. Schembri MA, Neilan BA, Saint CP: Identification of genes implicated in toxin production in the cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii*. *Environ Toxicol* 2001, 16(5):413-421.
15. Moffitt MC, Neilan BA: Characterization of the nodularin synthetase gene cluster and proposed theory of the evolution of cyanobacterial hepatotoxins. *Appl Environ Microbiol* 2004, 70(11):6353-6362.
16. Mejean A, Mazmouz R, Mann S, Calteau A, Medigue C, Ploux O: The genome sequence of the cyanobacterium *Oscillatoria* sp. PCC 6506 reveals several gene clusters responsible for the biosynthesis of toxins and secondary metabolites. *J Bacteriol* 2010, 192(19):5264-5265.

17. Jungblut A-D, Neilan BA: Molecular identification and evolution of the cyclic peptide hepatotoxins, microcystin and nodularin synthetase genes in three orders of cyanobacteria. *Arch Microbiol* 2006, 185(2):107-114.
18. Neilan BA, Dittmann E, Rouhiainen L, Bass RA, Schaub V, Sivonen K, Borner T: Nonribosomal peptide synthesis and toxicity of cyanobacteria. *J Bacteriol* 1999, 181(13):4089-4097.
19. Tillett D, Parker DL, Neilan BA: Detection of toxigenicity by a probe for the microcystin synthetase A gene (*mcyA*) of the cyanobacterial genus *Microcystis*: comparison of toxicities with 16S *rRNA* and phycocyanin operon (phycocyanin intergenic spacer) phylogenies. *Appl Environ Microbiol* 2001, 67(6):2810-2818.
20. Neilan BA: The molecular evolution and DNA profiling of toxic cyanobacteria. *Curr Issues Mol Biol* 2002, 4:1-12.
21. Rantala A, Rajaniemi-Wacklin P, Lyra C, Lepisto L, Rintala J, Mankiewicz-Boczek J, Sivonen K: Detection of microcystin-producing cyanobacteria in Finnish lakes with genus-specific microcystin synthetase gene E (*mcyE*) PCR and associations with environmental factors. *Appl Environ Microbiol* 2006, 72(9):6101-6110.
22. Hoff-Rissetti C, Dorr FA, Schaker PDC, Pinto E, Werner VR, Fiore MF: Cyndrospermopsin and saxitoxin synthetase genes in *Cylindrospermopsis raciborskii* strains from Brazilian freshwater. *PLoS One* 2013, 8(8):e74238.
23. Ouahid Y, del Campo FF: Typing of toxinogenic *Microcystis* from environmental samples by multiplex PCR. *Appl Microbiol Biotech* 2009, 85(2):405-412.
24. Koskeniemi K, Lyra C, Rajaniemi-Wacklin P, Jokela J, Sivonen K: Quantitative real-time PCR detection of toxic *Nodularia* cyanobacteria in the Baltic Sea. *Appl Environ Microbiol* 2007, 73(7):2173-2179.
25. Rinta-Kanto JM, Ouellette AJA, Boyer GL, Twiss MR, Bridgeman TB, Wilhelm SW: Quantification of toxic *Microcystis* spp. during the 2003 and 2004 blooms in western Lake Erie using quantitative real-time PCR. *Environ Sci Technol* 2005, 39(11):4198-4205.
26. Al-Tebrineh J, Pearson LA, Yasar SA, Neilan BA: A multiplex qPCR targeting hepato-and neurotoxic cyanobacteria of global significance. *Harmful Algae* 2012, 15:19-25.
27. Rudi K, Skulberg OM, Skulberg R, Jakobsen KS: Application of sequence-specific labeled 16S *rRNA* gene oligonucleotide probes for genetic profiling of cyanobacterial abundance and diversity by array hybridization. *Appl Environ Microbiol* 2000, 66(9):4004-4011.
28. Rantala A, Rizzi E, Castiglioni B, de Bellis G, Sivonen K: Identification of hepatotoxin-producing cyanobacteria by DNA-chip. *Environ Microbiol* 2008, 10(3):653-664.
29. Sipari H, Rantala-Ylilinen A, Jokela J, Oksanen I, Sivonen K: Development of a chip assay and quantitative PCR for detecting microcystin synthetase E gene expression. *Appl Environ Microbiol* 2010, 76(12):3797-3805.

Potencial riesgo a la salud de los suplementos dietarios que contienen algas azul-verdosas

Leda Giannuzzi

CÁTEDRA DE TOXICOLOGÍA, FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA, CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN CRIOTECNOLOGÍA DE ALIMENTOS (CIDCA). CONICET, UNLP, LA PLATA

Resumen

Los suplementos dietarios que contienen algas verdes azuladas (**SAVA**), son reconocidos y fáciles de conseguir ya que se venden como nutracéuticos sin receta en las farmacias, en los supermercados o herbolarios, así como a través de Internet. La especie más utilizada en los suplementos dietarios son *S. máxima* (Setchell y Gardner) Geitler, *S. platensis* y *Aphanizomenon flos-aquae*. Estas estirpes pueden coexistir con otras cianobacterias potencialmente tóxicas que comparten el mismo hábitat, como *Microcystis sp.* Por ello, se deduce que los productos SAVA pueden resultar contaminados por toxinas producidas por otros organismos no deseados y ser co-cosechado accidentalmente. En base a una reseña de casos de toxicidad registrados se discute la necesidad realizar un seguimiento estricto de la producción de suplementos dietarios a base de algas azul-verdosas controlando la contaminación con cianobacterias tóxicas y microorganismos patógenos así como una vigilancia rigurosa por las autoridades de la Salud con el fin de asegurar una protección adecuada a los consumidores.

1. Introducción

En la Argentina, los suplementos dietarios se encuentran incorporados al Código Alimentario Argentino (CAA) (1) desde el año 1998. En el artículo 1381, son definidos como “productos destinados a incrementar la ingesta dietaria habitual, suplementando la incorporación de nutrientes en la dieta de las personas sanas que, no encontrándose en condiciones patológicas, presenten necesidades básicas dietarias no satisfechas o mayores a las habituales. Siendo su administración por vía oral, deben presentarse en formas sólidas (comprimidos, cápsulas, granulados, polvos u otras) o líquidas (gotas, solución, u otras), u otras formas para absorción gastrointestinal, contenidas en envases que garanticen la calidad y estabilidad de los productos”. En cuanto a su composición, deben aportar nutrientes, como proteínas, vitaminas, minerales, lípidos, carbohidratos, fibras, aunque también permite el uso de algunas hierbas, inicialmente sólo las incluidas en el C.A.A.

Los alimentos nutracéuticos son alimentos o parte de un alimento que proporciona beneficios médicos o para la salud, incluyendo la prevención y/o el tratamiento de enfermedades juntamente con capacidad terapéutica definida, aparte de su papel nutritivo básico desde el punto de vista material y energético. También son productos de origen natural con propiedades biológicas activas.

Los suplementos dietarios que contienen algas azul-verdosas (**SAVA**), son reconocidos y fáciles de conseguir ya que se venden como nutracéuticos sin receta en las farmacias, en los supermercados o herbolarios, así como a través de Internet.

Se preparan en una variedad de formas: comprimidos, polvos, cápsulas y además de las algas (seca o extractos en varias combinaciones) puede contener otros nutrientes tales como sales, vitaminas, minerales, amino ácidos. Los SAVA generalmente se presentan como promotores de la salud natural, soporte en la pérdida de peso en dietas hipocalóricas, productos que aumentan el estado de alerta y de

energía y el aumento del estado de ánimo para las personas sufren depresión y por su supuesta acción anti-inflamatoria, anti-bacterianas, anti-virales, anti-cáncer, con propiedades hipocolesterolemica, hipotriglicéridicos así como con funciones estimulantes del sistema inmune (2-5).

Por otra parte, algunos de los productos se comercializan específicamente para uso en niños como un reemplazo o alternativa para la terapia farmacológica en el llamado déficit de atención por hiperactividad (6). *Aphanizomenon flosaquae*, *Chlorella spp.*, *Spirulina spp.*, *Scenedesmus spp* son los microorganismos más frecuentemente encontrados en los productos comerciales que aportan alta calidad de proteínas, vitaminas, compuestos solubles en lípidos, glicolípidos y sulfolípidos así como aditivos e ingredientes alimentarios.

Si bien estas son las especies más citadas en la literatura, debe tenerse en cuenta que otras especies se están investigando con potencial comercial, por ejemplo, *Porphyridium spp* y *Dunaliella spp*. Su utilización como una fuente de alimento es incipiente. Es reconocido el enorme potencial que presentan para ser utilizados en los alimentos de diseño para mejorar el contenido nutricional y actuar como agentes probióticos que afectan positivamente la salud de los animales y los seres humanos.

Varias regiones del mundo como México, el norte África y China presentan una larga historia de la utilización de algas verdes azuladas (*Spirulina* y *Nostoc spp.*) como fuente de alimento (7).

El nombre *Spirulina* se refiere a un gran número de especies eubacterial que pertenecen al phylum cianobacterias (8), la familia Spirulinaceae o Pseudanabaenaceae (9). *Spirulina* también se conoce como algas verde-azules, son especie procariotas y se han identificado treinta y cinco especies de *Spirulina* (10). La especie más utilizada en los suplementos dietarios son *S. máxima* (Setchell y Gardner) Geitler, *S. platensis* (Nordstedt) Geitler, y *S. fusiformis* Voronikhin (11). El uso de *Spirulina* ha sido ampliamente documentado desde el siglo XVI (12). *Spirulina* contiene varios nutrientes, incluyendo alrededor del 65% de proteína, vitaminas del complejo B, ficocianina, clorofila, β -caroteno, la vitamina E, la superóxido dismutasa, y numerosos minerales (10, 13, 14). Presenta también altas concentraciones de ácidos grasos poliinsaturados y ácido linoléico (15). *Spirulina* es la primera procariotas encontrada que contienen ferredoxina estable y fácilmente extraíble (16). Ficocianina es el más abundante pigmento unido a proteínas en cianobacterias y representa más del 20% de su peso seco. En vista de su contenido de nutrientes, se considera adecuado como un alimento funcional (17). Varios productos a base de *Spirulina* están disponibles en el mercado como alimentos o suplementos dietarios y en diferentes formas, incluyendo polvo o cápsulas.

Actualmente, los suplementos de algas azul-verdes (SAVA), se encuentran principalmente compuestas por productos de *Aphanizomenon flos-aquae* y *Spirulina spp*. Representan un importante fuente económica (7) y se venden principalmente en los países industrializados.

De las algas verdes, *Chlorella* también se cultiva en estanques artificiales, donde no es muy probable una contaminación con otros organismos potencialmente tóxicos. Sin embargo, *Chlorella* se encuentra a menudo mezclada en proporciones variables con otros productos tales como *A. flos-aquae*, como se puede observar a partir de los productos comercializados.

Aphanizomenon flos aquae y *Spirulina sp* pueden coexistir con otras cianobacterias potencialmente tóxicas que comparten el mismo hábitat, como *Microcystis sp*. Por ello, se deduce que los productos SAVA pueden resultar contaminados por toxinas producidas por otros organismos no deseados y ser co-cosechado accidentalmente (6). La contaminación de los suplementos dietarios que contienen de forma natural *A. aquae flos* con *Microcystis aeruginosa* productora de microcystinas (MCs), ha sido informada por diversos autores (18,19).

Spirulina maxima es considerada no tóxica (20, 21), sin embargo Draisci (22) identificó dos toxinas Epoxyanatoxin-a y Dihydrohomoanatoxin-a en concentraciones que van desde no detectable a 19 mg/g peso seco en el suplemento dietario obtenido a partir de *Spirulina*.

En los lagos alcalinos en Kenia, se encontró que *Arthrospira fusiformis* (Syn fusiformis *Spirulina platensis*) produjo pequeñas cantidades de MCs y anatoxina-a. Estos resultados fueron encontrados utilizando técnicas de ELISA que aportaron la evidencia de una posible contaminación de los suplementos de *Spirulina* con MCs (18).

Contrariamente a *Spirulina*, en la cual la producción de toxinas está todavía en discusión, *A. flos-aquae* se sabe que es capaz de producir los alcaloides neurotóxicos como la anatoxina-a (23) y las saxitoxinas (24, 25, 26), así como el compuesto neurotóxico, ácido amino no proteico BMAA (β -Nmethylamino- L-alanine) (27).

Maatouk (28) supone que una floración de *A. flos-aquae* fue la responsable por el contenido de MCs en Saint-Caprais en Francia.

Aphanizomenon flos-aquae ha sido encontrada en los lagos naturales. Uno de sus mayores fuentes es el Lago Klamath, Oregon, donde *A. flos-aquae* co-existe y coincide con floraciones de *Microcystis sp* (7). Esta convivencia, también se puede observar en otros lagos (29, 30). En consecuencia, los consumidores de suplementos dietarios de algas azul-verdosas a base de *Spirulina* y *A. flos-aquae* se encuentran potencialmente expuestos a las toxinas producidas por las especies de cianobacterias productoras de MCs.

Sawyer y col. (31) informaron que un extracto acuoso de una floración *A. flos-aquae* del lago Klamath resultó casi instantáneamente letal para los ratones después de inyección intraperitoneal. Además, se informó que *A. flos-aquae* fue la responsable de la muerte masiva de peces (32) siendo generalmente muy tóxico para los miembros de la fauna de agua dulce. De 88 muestras de floración de Finlandia en el que *A. flos-aquae* era una de las especies predominantes, 11 de ellas fueron neurotóxicas y 25 resultaron ser hepatotóxicas (33).

Varias investigaciones informaron altas concentraciones de MCs en los productos SAVA (34, 35, 19, 36), a menudo superior al valor guía provisional de 1 $\mu\text{g/g}$ peso seco fijado por la División de Salud y el Departamento de Agricultura de Oregon (18).

Contrariamente a la exposición directa de los seres humanos a las toxinas de cianobacterias través del agua contaminada, la evaluación de riesgo que implica la exposición a través de alimentos y suplementos alimenticios resulta ser mucho más compleja. El potencial de exposición a la toxina humana a través de los alimentos que proporciona la base para los cálculos de riesgo también está determinada en gran medida por el grado de contaminación por toxinas de una fuente de alimento dado, así como por la biodisponibilidad de la toxina en los diferentes tipos de alimentos. La principal diferencia es que el consumo diario de píldoras, polvos y bebidas es muy difícil de estimar. Además, estos productos a menudo son manipulados como si fueran productos farmacéuticos. El consumo por persona no se corresponde con el peso corporal como es el caso para las fuentes reales de los alimentos, por ejemplo, peces, cangrejos, etc.

2. Informes sobre suplementos dietarios de algas verdes azules contaminados

Aunque los proveedores de SAVA conteniendo estirpes de *Aphanizomenon flos-aquae* informan niveles de MC menores de 1.0 $\mu\text{g/g}$ peso seco en sus productos (7), investigaciones independientes han encontrado niveles de MCs de 35 $\mu\text{g/g}$ peso seco en los productos dietarios (35).

Vichi y col. (37), informaron que el 100% de los productos de algas conteniendo *A. flos-aquae* estaban contaminados y aproximadamente el 40% del total analizado contenía niveles de MCs superiores a 1 $\mu\text{g/g}$. Un contenido de MCs > 1 $\mu\text{g/g}$ se encontró en 63/87 productos (72%) de los SAVA disponibles en Canadá y Estados Unidos y en 8/13 (61%) en los productos provenientes de los mercados de Alemania y Suiza (18, 34).

Más recientemente, Vinogradova y col. (35) en Irlanda informaron que en 13 productos SAVA analizados un 23% de las muestras estaban contaminadas.

Menores niveles máximos de contaminación con MCs fueron informados por Vichi y col, (37) (5.2 µg/g) mientras que los trabajos anteriores informaron un nivel de contaminación de MCs de hasta 35 µg/g por peso seco de producto (18, 35).

Los resultados analíticos para MCs utilizando LC-MS/MS mostraron que las muestras con *Spirulina* no estaban contaminadas. Vichi y col, (37), informaron que los productos de algas basadas en *Spirulina* estaban libres de contaminación, mientras que en *A. flos aquae* se detectaron niveles variables pero significativos de MCs (hasta 5.2 µg/g como la suma de los congéneres LR y LA, expresados como equivalentes de MC-LR), con la prevalencia de la MC-LR (Relación promedio LR/LA=2.29). MC-LR se ha informado que es el principal congénere de MCs detectado en SAVA (35).

3. Metodologías de detección

Los estudios de Hoeger y Dietrich, (34) y el de Lawrence et al. (35) han mostrado diferencias en cantidades de toxina detectables cuando se emplea la técnica de ELISA, inhibición de fosfatasa (PPA) y cromatografía líquida con detector de masa (LC-MS/MS). Estas diferencias parecen derivar de la falta de estándares certificados de 5 a 10 de los congéneres MCs comúnmente detectadas en SAVA, pero también puede ser debida a algunas diferencias en los congéneres de MCs que manifiestan reactividad cruzada con algunos de los reactivos empleados en las pruebas ELISA. Por ello, los valores obtenidos sólo pueden ser tomados como una estimación del contenido de MCs en SAVA. Dentro de este contexto, también es importante entender que no todos los suplementos dietarios con SAVA basados *Aphanizomenon flos-aquae* muestran altos niveles de MCs (por encima de 1.0 µg MC-LR equiv/g peso seco) y que los niveles de MCs pueden variar ampliamente de lote a lote (18, 34).

Más recientemente se desarrolló un inmunobiosensor de resonancia de plasmones superficial y validado para detectar MC en SAVA conteniendo *Spirulina* y *Aphanizomenon flos-aquae*. El ensayo fue validado de acuerdo con los criterios de desempeño señalados en la legislación 2002/657/CE de la Unión Europea. El ensayo del biosensor se aplicó con éxito para detectar toxinas MC-LR en muestras SAVA en el mercado minorista de Irlanda. MC-LR se detectó en muestras en niveles que entre 0.5 a 21.2 µg/g. Los resultados de biosensores correlacionaron adecuadamente con la metodología LC-MS /MS (38).

Los suplementos dietarios conteniendo algas azul verdosas son una matriz compleja y en consecuencia deben realizarse métodos adicionales con el fin de optimizar el procedimiento de detección MCs por LC-MS / MS y seleccionar el mejor procedimiento de preparación de la muestra, así como para detectar el posible efecto de la matriz asociada a la diferente composición de productos. Vichi y col (37) mostraron que, la detección de MCs se vio afectada significativamente por la matriz; de hecho, durante los procedimientos de extracción y preparación de la muestra fueron eliminadas parcialmente diversas sales que presentaban influencia en la ionización de las muestras.

En algunos casos, se aplicaron métodos de inmunoensayos de carácter semi-cuantitativos donde la especificidad (o reactividad cruzada) del anticuerpo utilizado resulta ser muy relevante para la correcta interpretación de los datos. A pesar de ser el método de inmunoensayo altamente específico, algunos congéneres no pueden ser detectados. Este es el caso para el recientemente biosensor desarrollado, en el que el anticuerpo utilizado (MC10E7) no mostró reactividad cruzada con MC-LA, -LW y -LF (38). El uso de dicho biosensor, no reveló la presencia de MC-LA, lo cual habría causado una subestimación importante del nivel de contaminación de SAVA analizado.

Por el contrario, cuando la especificidad fue menor, la comparación entre los resultados obtenidos con ELISA y LC-MS/MS a menudo indica una aparente sobrestimación de los valores MC; esto se debe a la presencia de variantes no analíticamente probadas, pero capaces de reaccionar de forma cruzada con el

anticuerpo en un lugar inespecífico utilizado en el ensayo ELISA. El ensayo inmunológico es adecuado como método de cribado rápido para detectar contaminación en SAVA, mientras que los resultados de los congéneres son útiles para una evaluación adecuada del riesgo. En este caso específico, la presencia y cuantificación los diferentes congéneres deben ser cuidadosamente considerados para realizar la correcta evaluación de riesgos de salud humana de SAVA.

4. Reseña de casos registrados

Se sospecha que los suplementos dietarios de algas verdes azules obtenidas a partir de *Spirulina* son los responsables de la lesión hepática de una mujer japonesa de 52 años de edad. Iwasa et al. (39) informaron concentraciones elevadas de enzimas hepáticas en la paciente que utilizaba un producto a base de *Spirulina* durante 5 semanas. La paciente tenía antecedentes de hipertensión, hiperlipidemia y diabetes mellitus tipo 2, y había tomado simvastatina y amlodipino durante 7 meses. Desafortunadamente el informe no discutió la posibilidad bien documentada que una estatina tal como la simvastatina podría causar daño en el hígado. El informe concluyó que la reacción adversa posiblemente estaba relacionada a *Spirulina* porque las concentraciones de enzimas del hígado de la paciente disminuyeron después de retirar la *Spirulina*. Sin embargo, todos los medicamentos de la paciente fueron retirados al mismo tiempo, por lo cual otras explicaciones alternativas para la disminución de la concentración de las enzimas hepáticas no pueden ser excluidas.

Aphanizomenon flos-aquae y *S. platensis* se vieron implicados en una paciente con diagnóstico de dermatomiositis (40). La paciente era una mujer de 45 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial, migrañas crónicas y fibromialgia. El paciente desarrolló según se informa enrojecimiento en la cara y en los nudillos de sus manos en un plazo de 1 a 2 días después del uso de un suplemento compuesto por *A. flos-aquae* y *S. platensis*, pimienta de cayena orgánica, metilsulfonilmetano (también conocido como MSM). Ella suspendió el consumo, sin embargo un mes más tarde reanudó el consumo junto con otro producto de varios ingredientes que contenían enzimas digestivas. Cuatro días después de la re-exposición con el suplemento, se informó empeoramiento de la erupción, incluyendo una importante hinchazón en la cara, los ojos y los oídos. Investigaciones posteriores revelaron un alto título de anticuerpos y un diagnóstico de dermatomiositis apoyado con la biopsia. Estudios posteriores mostraron que la paciente era heterocigota para el factor de necrosis tumoral 308A- α (TNF- α) con polimorfismo que puede predisponer genéticamente un individuo a la autoinmunidad (40).

El Comité de Expertos de Suplementos Dietarios (DSI-CE) (41), considera que este informe de caso como un ejemplo clásico de reacción idiosincrásica. En los individuos con una predisposición genética, un suplemento tal como la *Spirulina* reconocido inmunoestimulante puede ayudar a precipitar un trastorno autoinmune como la dermatomiositis. Además, el uso de un producto con múltiples ingredientes complica asignación de causalidad.

Existen registros de casos clínicos informados en (www.clinicaltrials.gov/; <http://www.controlled-trials.com/mrct/search.html>; <http://hnrnrm.nih.gov/>; <http://crisp.cit.nih.gov/>; y www.who.int/ictcp/en). En ellos encontramos dos estudios cuyo objetivo principal fue evaluar la eficacia de la *Spirulina*. La seguridad y tolerancia no fueron informadas en estos estudios. La Biblioteca Cochrane ha indexado 18 ensayos clínicos para la evaluación del uso de *Spirulina* a largo plazo. Los ensayos se centraron en las investigaciones de eficacia y solo se informaron pocos datos en relación con los aspectos de seguridad.

Se revisaron los informes FDAMedWatch que involucran a la *Spirulina* durante el período comprendido entre enero de 2001 a julio de 2009, y se identificaron 79 informes no duplicados. De estos, 38 estaban involucrados en un tratamiento concurrente con efedra. Debido a las reacciones adversas anteriores asociados con efedra estos 38 informes fueron excluidos del presente análisis. Además, debido de la

presencia bien establecida de toxinas en ciertos géneros de las cianobacterias, incluyendo *Aphanizomenon* y *Microcystis*, los efectos adversos asociados con productos que contienen estos ingredientes fueron excluidos del análisis. En total, se identificaron 5 informes en los cuales se informaron daño hepático y 8 informes donde se presentaban otros efectos adversos. Se identificaron los efectos adversos asociados con el uso de la *Spirulina*. Los eventos adversos no graves y más comunes fueron náuseas, diarrea, vómitos, fatiga, dolor de cabeza, mareos, picazón, sarpullido y calambres abdominales. Muchos informes carecen de información sobre la cantidad de *Spirulina* consumida, el tiempo y modo de exposición, la historia del paciente y la calidad del producto. Además, estos informes no presentan un patrón de patología típico.

Tabla 1: Detalles de algunos de los casos informados

Caso número recibido	Fecha	Patología	Comentarios
# 14853	23 de abril 2001	Prueba de función hepática elevada	No se registraron otros detalles
# 14643	07 de febrero 2001	El ataque isquémico transitorio	No se registraron otros detalles
# 14926	26 de junio 2001	Diarrea severa, vómito, convulsiones, coma	No se registraron otros detalles
# 15515	28 de febrero 2002	Enzimas hepáticas elevadas, lo que resulta en la muerte	Historia clínica significativa: Hepatitis A, B, C, el uso de alcohol, ictericia y diabetes
# 14036,	21 de marzo 2003	Muerte hipercalcemia severa, deshidratación	Información no disponible
# 16471	14 de enero de 2003	Severo síndrome parkinsoniano	Producto, fabricante desconocido
# 67512	16 de enero 2004	Hepatitis tóxica	Consumo de un producto que contiene más de 50 ingredientes
# 98498	30 de noviembre 2007	Elevada enzimas hepáticas	Paciente estaba usando Depo-Provera y varios polihierbal y multivitamínico combinaciones que contienen espirulina
# 102994	05 de mayo 2008	Enrojecimiento en parte superior del cuerpo	Inflamación de la garganta acontecimiento adverso grave en vista de la garganta cerrada
# 103049	06 de mayo 2008	Shock anafiláctico	Paciente se trató en sala de emergencia
# 110611	13 de febrero 2009	Enzimas hepáticas elevadas inducida por medicamentos, lupus, pérdida de cabello, coágulos en sangre	El informe de la paciente indicó reacciones al uso de un producto que contiene espirulina y varios ingredientes
# 113558	20 de mayo 2009	Corazón: palpitaciones Una mujer de 37 años de edad, reacción una semana después de usar un producto que contiene espirulina y varios ingredientes	Fabricante informó que la muestra retenida contenía las especificaciones

Estos informes fueron asociados con el consumo de diferentes suplementos dietarios que contienen *Spirulina*, sin embargo su contenido resultó desconocido. El # 16471 identifica el producto simplemente como "algas azul-verde" que no fue analizado. Las manifestaciones neurológicas de este informe son consistentes con los producidos por las neurotoxinas anatoxina o saxitoxina, que indica la posibilidad de contaminación con otras cianobacterias tales como *Anabaena*, *Oscillatoria*, o *Aphanizomenon*.

Heussner y col, (42) estudiaron la citotoxicidad de diferentes suplementos dietarios adquiridos en el comercio de Alemania sobre células epiteliales de alveolos humanas. Los extractos de todos los productos

analizados fueron citotóxicos. La citotoxicidad encontrada sugiere que componentes adicionales pueden estar presentes y pudiendo inducir efectos adversos fulminantes en los consumidores. A la luz de estos resultados, los autores concluyen que la distribución y la venta comercial de productos conteniendo *A. flos-aquae*, en formulaciones puras o mixtas para el consumo humano resulta ser muy cuestionable. Los componentes citotóxicos en los extractos de los suplementos dietéticos no fueron identificados aunque se sabe que las algas absorben fácilmente los metales pesados, por ejemplo, plomo o mercurio y puede dar lugar a niveles de contaminación en los productos cosechados de niveles del orden de mg/g. Sin embargo, la citotoxicidad observada en los ensayos puede proporcionar una explicación para los efectos adversos agudos informados por algunos consumidores de estos productos tales como náuseas, vómitos, diarrea, estreñimiento y malestar estomacal (43).

Las reacciones alérgicas (asma, sibilancias, fiebre, conjuntivitis, irritaciones de la piel) también se han informado como resultantes de interacciones medicamentosas con antihistamínicos, anticoagulantes y medicamentos contra la diabetes. Varios informes de casos corroboran los riesgos para la salud asociados con el consumo de suplementos dietéticos de algas. Se informó rabdomiolisis aguda en un hombre de 28 años después de la ingestión de suplementos de espirulina durante un mes (44), convulsiones generalizadas asociados con hipercalcemia en un recién nacido que se lo relacionó con el consumo de la madre de suplementos de *Spirulina* durante largo plazo y anafilaxia se informó en un adolescente de 14 años de edad que había experimentado previamente urticaria, edema labial y asma 6 horas después del consumo de cinco tabletas de *Spirulina* (45).

5. Derivación de la concentración máxima permitida de MCs

A efectos de desarrollar el valor de ingesta diaria tolerable (IDT) y una concentración máxima permisible para MCs en los productos de SAVA, se aplica la metodología de evaluación de riesgo (46).

El valor de IDT está basada en el nivel de efecto adverso no observado para la MC-LR en ratones (NOAEL) (47) con la aplicación de factores de incertidumbre estándar (FI) (46). El enfoque es similar al utilizado por Health Canada (48) y la Organización Mundial de la Salud (49) al desarrollar niveles de referencia para MCs en agua potable. Al valor de NOAEL de 40 µg/kg-día dado por Fawell y col, (47), se aplicó un factor de incertidumbre total de 1000 veces, lo que resultó en un valor de IDT de 0.04 µg/kg-día. Aplicando este resultado a una persona adulta de 60 kilos resulta en 0.04 µg/kg-día x 60 kg = 2.4 µg/día. Suponiendo a 2 g/día la tasa de consumo de SAVA (basado en la literatura del producto y discusiones con los productores de SAVA y consumidores), $2.4 \mu\text{g} / \text{día} \div 2 \text{ g SAVA} / \text{día} = 1.2 \mu\text{g/g} \approx 1.0 \mu\text{g/g}$ de peso seco. Por lo tanto, se determinó que 1 µg/g para los adultos, es un nivel seguro de MCs en los productos denominados SAVA.

Considerando que el cálculo del nivel tolerable de MC en SAVA fue evaluado para adultos, los niños (por ejemplo, 10 a 20 kg de peso corporal) habrían de estar expuestos a tres a seis veces el equivalente de concentraciones de MC-LR por día. Así, en el peor de los casos (1.0 µg MC-LR / g SAVA y la ingesta diaria de 10 g SAVA), los niños podrían ingerir hasta 30 veces el valor de MC equivalentes a la considerada ingesta segura durante semanas, meses o incluso años. Como los SAVA se comercializan con la clara intención de la suplementación de los lactantes y los niños con déficit de atención por hiperactividad (6), claramente se demuestra que el consumo de 2 g por día de SAVA incluso con un nivel residual de 1 µg MC-LR / g peso seco excede el valor de IDT de los lactantes (5 kg de peso) y los niños (20 kg de peso) por un factor de 10-33 y 2.5 a 7.7, dependiendo del valor de IDT elegida. Si se ingieren mayores cantidades diariamente, en el peor de los casos (8 g SAVA por día) puede superar el valor de IDT por un factor de 40 a 123 y 10 a 31 en los lactantes y niños.

Varios análisis independientes (34, 18, 35) ha detectado más de 1.0 µg MC-LR equiv./g peso seco en 50-100% de los SAVA analizados, lo que fuertemente sugiere que debe asumirse una importante exposición

de los consumidores de estos productos. En efecto, estos datos y la comparación de los valores de orientación calculados para los SAVA aplicado a los lactantes y niños en diferentes dosis diarias demuestran fuertemente que el valor de guía dado a estos productos es cuestionable (50).

Una de las principales debilidades en el proceso de cálculo de riesgo es la suposición que todos los congéneres de la toxina, en este caso MCs tienen las mismas propiedades toxicocinéticas y toxicodinámicas. Más de 80 diferentes congéneres de MCs se conocen hasta la fecha y lo más probable es que se descubrirán más en el futuro cercano. Sin embargo, los cálculos para evaluar el riesgo se basan en la propiedad toxicocinética y toxicodinámica de un solo congéneres la MC-LR. La estimación del verdadero potencial tóxico se debe a que en las floraciones pueden presentarse simultáneamente múltiples congéneres de MCs. Los cálculos de riesgo se centran en la evaluación de la exposición un único compuesto, pero no, como en realidad ocurre en los actuales procedimientos empleados en la evaluación de riesgo para la salud humana, donde ocurren exposiciones simultáneas a varias toxinas de muy diferente estructura, cinética y dinámica, haciendo caso omiso de posibles efectos aditivos o incluso sinérgicos que pudieran presentarse.

La toxicidad de los SAVA es particularmente preocupante debido a que los beneficios del consumo de SAVA aún no están claros y no pudieron ser confirmados científicamente (51). Por ello, resulta problemático el valor guía provisional de MCs en SAVA de $1\mu\text{g MC-LR}/\text{equiv/g}$ de peso seco propuesto por el Departamento de Salud de Oregón, debido a la posibilidad de considerar los efectos aditivos o sinérgicos derivados de la presencia de otras toxinas de cianobacterias en casos donde existan floraciones, unido al consumo diario y voluntario de forma ilimitada del público en general y especialmente por los niños. Esta última situación es una gran preocupación porque los recientes análisis confirmaron la presencia de BMAA y MCs en estos productos SAVA, destacando claramente el alto potencial de la aparición de trastornos hepáticos, renal y neurológicos en niños.

BMAA se ha asociado con una mayor incidencia significativa de esclerosis lateral amiotrófica /Parkinson demencia compleja (ALS / PDC) en el pueblo chamorro en Guam y otras islas del Pacífico. Se demostró la bioacumulación en los distintos niveles tróficos de BMAA proviene de cianobacterias del género *Nostoc* en algunos de los alimentos tradicionales de estos habitantes de estas islas (52).

Cox y col (27) informaron que la producción de BMAA por las cianobacterias parece ser un fenómeno general, dado que BMAA se detectó en el 95% de los 21 géneros de cianobacterias. De hecho, la mayoría de los análisis realizados en SAVA de *A. flos-aquae* y *Spirulina* contienen grandes cantidades de BMAA lo cual ha sido demostrado mediante GC-MS/MS. Si el BMAA está implicado en la etiología de la enfermedad de ALS/PDC, los hallazgos de BMAA en SAVA podrían potencialmente explicar la detección de BMAA en los tejidos cerebrales de los canadienses con enfermedad de Alzheimer. Debería establecerse si estos pacientes habían consumido SAVA durante su vida.

A pesar que el BMAA no presenta una toxicidad muy alta, la acción tóxica de una floración de cianobacterias muy probablemente se deba a la toxicidad combinatoria de varias toxinas presentes. A pesar de ser muy complicado tener en cuentas estas cuestiones, las evaluaciones de riesgo deben considerar estas situaciones.

En general se reconoce que exposición a MCs en agua potable representa un riesgo significativo para la salud, sin embargo, la potencial de exposición de MCs puede ser sustancialmente mayor para los consumidores de productos SAVA. Esto es debido a que las floraciones de *M. aeruginosa* son eventos temporales siendo las concentraciones de MCs en la superficie de las aguas esporádicos, lo cual permite que las personas expuestas a MCs por el agua puedan recuperarse de alguna lesión hepática por los mecanismos naturales de depuración que el sistema hepático posee.

Sin embargo, los suplementos dietarios a base algas azul verdosas se cosechan durante la temporada de floración, se procesan y se distribuyen todo el año. Así, si el SAVA está contaminado con MCs, la exposición

a la toxina es continua durante todo el año. Además, la ingesta de toxinas de agua potable está naturalmente limitada por las tasas de consumo de agua (valor medio de 1.5 a 2 L/día), mientras que no hay prácticamente un límite a la cantidad de SAVA que pueda ser consumido. Los usuarios de estos productos admiten un consumo de hasta un 20 por g/día. Por lo tanto, el potencial de exposición a MCs en productos SAVA es mucho mayor que la exposición a través del agua potable.

Contrariamente a la situación de alimento o de agua, donde una limitación natural puede suponerse, el consumo diario de SAVA depende en gran medida de la persona (0.25-20 g) (18, 53). Por lo tanto, se puede suponer que la automedicación o la medicación a los niños por su padres con SAVA es un escenario distinto de exposición al cálculo de evaluación de riesgos tal como se prevé en el IPCS (1995) (54) que se refiere a la extrapolación de los riesgos de sustancias químicas para los seres humanos. De hecho, la absorción SAVA es una reminiscencia de la administración de compuestos terapéuticos y por lo tanto deben ser tratados de forma totalmente diferente a los referidos a alimentos o agua.

Es sabido que la contaminación de los productos SAVA se produce debido a la cosecha en un entorno abierto como un lago donde otras cianobacterias pueden crecer libremente; los SAVA comúnmente consumidos a base de *Spirulina* se producen bajo condiciones de cultivo, por ello, sería de esperar que la contaminación en los cultivos sería menos probable. Los resultados de las pruebas, mostrando bajos niveles de MCs en los productos de *Spirulina*, parecen apoyar esta conclusión. Sin embargo, aunque las condiciones de cultivo proporcionan la oportunidad para el mejor seguimiento y control cuidadoso de crecimiento de las algas tóxicas, no hay garantía que ocurra si no existe una estricta vigilancia y control. Sin estándares regulatorios claros para MCs y otros contaminantes potenciales, cualquier producto SAVA no puede considerarse como seguro.

Algunos productores de SAVA han realizado esfuerzos para reducir el contenido de MCs en sus productos. Un elemento clave para garantizar la seguridad es comprobar que el producto es adecuado y el lote está claramente caracterizado. La distribución de *M. aeruginosa* y la toxina MCs en lagos puede ser marcadamente variable, dependiendo de la estación y modificarse espacialmente. Los análisis han demostrado que los niveles MCs en estos productos varían mucho con el tiempo de cosecha. Por ejemplo, los SAVA cosechados durante los períodos de importantes florecimientos de *M. aeruginosa* contienen mayores niveles de toxinas, mientras que los niveles MCs en SAVA cosechados a finales del otoño son generalmente menores. Diversos análisis sugieren que la homogeneidad de los lotes no siempre ocurre lo cual enfatiza la necesidad de una adecuada caracterización de lote. En general, estos resultados indican que la contaminación con MCs encontrada en SAVA puede ser variable y debe ser regularmente monitoreada mediante pruebas exhaustivas y los lotes deben ser completamente homogéneos para garantizar la seguridad de los productos.

Vichi y col, (37), informaron una moderada variabilidad dentro del mismo lote, con escasas excepciones, indicando una posible composición no homogénea de cada lote. Por el contrario, la inter variabilidad del lote dentro de la misma marca fue muy alta (hasta 50 veces), incluso mayor que la comparación de los valores medios. Esto podría ser debido a diferencias en la ubicación y/o período de recolección relacionados con la presencia potencial de cianobacterias toxigénicas contaminantes en la producción de SAVA. De hecho, el análisis de muestras de floraciones ocurridas en Lago Klamath, empleando técnicas de biología molecular, indicó que el género *Microcystis* estaba presente en todas las muestras de algas conteniendo *A. flos-aquae*, fortaleciendo la hipótesis de que *M. aeruginosa* productora de MCs es la cianobacteria más común presente, cuya ocurrencia se ha observado con frecuencia en asociación con *A. flos-aquae* (7). La contaminación se ve favorecida por la estacionalidad de la floración de las cianobacterias: de hecho *A. flos-aquae* y *M. aeruginosa* comparten un período de floración de amplia superposición: la primera domina el fitoplancton de junio a octubre, mientras que la segunda aparece a menudo en julio y persiste hasta finales de otoño. Esta es la razón resulta importante a ser considerada la alerta acerca de una posible contaminación de los productos a base de *A. flos-aquae*.

Se ha informado que la contaminación con otras cianobacterias que puedan coexistir en productos algales derivados de *Spirulina* resulta ser menos frecuente, probablemente debido a los altos valores de pH (pH 9-10) requeridos para el crecimiento óptimo de *Spirulina* spp (19), lo cual podría inhibir el crecimiento de otras cianobacterias. Esta conclusión acuerda con los resultados informados por Vichi y col (37) pero no puede generalizarse, ya que variantes MC se han detectado en 34 de 36 muestras analizadas de productos algales basadas en *Spirulina* recogidos por diferentes productores comerciales en China (rango de 2-163 ng/g), con MC-RR como variante predominante (en 94.4% de las muestras), seguido de MC-LR (30.6%) y MC-YR (27.8%).

En Argentina resulta importante considerar los aportes de Arenas y Cortella (55) quienes analizaron el contenido de muestras comerciales de *Spirulina* (*Cyanophyta*), expandidas en el mercado local como suplementos dietéticos y adelgazantes. Se analizaron 4 muestras originarias de USA, Chile y Argentina. Las muestras fueron observadas al microscopio fotónico y al microscopio electrónico de barrido (MEB), previa liofilización. Los resultados mostraron que todas las muestras contenían *Spirulina platensis*. En algunas de ellas esta especie se presentó pura, mientras que en otras se encontró con otras como *Cyanophyta* (*Oscillatoria* y *Phormidium*) aproximadamente en las mismas proporciones. Los autores concluyen que la falta de un control de calidad combinado con insuficiente información en lo que respecta a la identificación y clasificación del material pudo haber contribuido a la contaminación mencionada. También indican que hallar las especies de *Oscillatoria* y *Phormidium* en productos destinados al consumo humano resulta peligroso ya que algunos de sus representantes suelen producir anatoxina-a una potente neurotoxina.

La presencia de taxones diferentes o componentes no mencionados en los rótulos encontrados en algunos suplementos dietéticos que contienen *Spirulina* (de procedencia nacional, Chile y Francia) representan adulteraciones de los productos analizados que puede deberse a que el inóculo del que parte el cultivo está constituido por más de una especie y el medio de cultivo utilizado resulta apropiado para que todas ellas desarrollen. Si el material proviene de una floración algal aun cuando la mayor parte de la biomasa pertenezca a especies de *Spirulina* podrían fácilmente encontrarse en el mismo hábitat organismos como *Oscillatoria* spp, y/o *Phormidium* spp los cuales presentan los mismos requerimientos para desarrollarse (56).

Pochettino y col. (57) analizaron suplementos dietéticos elaborados con algas adquiridos en las denominadas dietéticas de la ciudad de La Plata, Argentina. De 14 muestras etiquetadas como *Spirulina* aparece como no declarado *Diatomeas* O. Pennales, *Oscillatoria* aff. *subbrevis* Schmid.; *O. proboscidea* Gom, *O. chalybea* Mert., *Nitzschia pusilla* (Kütz.) Grunow.

La detección de las estirpes declaradas en los envases así como de las contaminantes tóxicas puede ser realizada empleando técnicas de biología molecular siendo una herramienta útil de información para los productores de SAVA que le permitiría planificar el tiempo de la cosecha, evitando la presencia de especies contaminantes tóxicas indeseables en particular cuando las algas verdes azules se recogen directamente del ambiente natural (58).

Varios autores han sugerido la necesidad aplicar estrictas normas de calidad de *Spirulina* (59, 60). Sin pruebas científicas, los usuarios no tienen forma fiable para detectar la presencia y/o concentración de toxinas.

6. Regulación

Productos SAVA y otros suplementos dietarios están regulados por la Food and Drugs Administration (FDA) de EE.UU en el marco de la Ley Suplementos dietarios de la Salud y Educación 1994 (DSHEA) (61). Bajo esta ley, los fabricantes de suplementos dietarios pueden comercializar sus productos sin tener que demostrar la seguridad del producto a la FDA.

La FDA no ha tomado una determinación sobre la seguridad del consumo de *S. platensis* referida a si es generalmente reconocido como seguro (GRAS por sus siglas en ingles). Sin embargo, la FDA "no tenía preguntas" en respuesta a la presentación como aditivo GRAS en la que un fabricante solicitaba que *Spirulina* sea utilizado como ingrediente en alimentos tales como bebida nutricional en polvo y como condimento en ensaladas y pastas en cantidades que oscilan de 0.5 a 3 g por porción (62)

Una sustancia GRAS es aquella cuya seguridad ha sido evaluados en términos de pruebas y procedimientos científicos realizaron por expertos cualificados y determina que es seguro bajo la condiciones de uso previsto (63).

Se desconoce los estándares de calidad de los productos. Tras la revisión el Comité de Expertos de Suplementos Dietarios (41), propone para *Spirulina* (*S. platensis* y *S. maxima*) especificaciones y métodos de prueba para los siguientes parámetros: descripción microscópica; límite de MCs (ensayada por método inmunológico no más de 1 ppm); metales pesados (no más de 10 mg/g); contenido de la proteína (no menos de 60%); y enumeración microbiana.

En la regulación Argentina la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) por Disposición 1637/2001 *Spirulina platensis* y *Spirulina máxima* Cianoficeae, alga entera, se encuentra en el listado positivo de hierbas y otros materiales de origen vegetal que podrán utilizarse como ingredientes en la composición de suplementos dietarios.

La disponibilidad en el mercado de un alto porcentaje de suplementos dietarios contaminados con MCs en niveles superiores al valor propuesto de 1 µg/g, junto con la alta variabilidad en los niveles de contaminación, incluso entre los lotes de la misma marca, las incertidumbres en el consumo diario de SAVA, y las consideraciones toxicológicas anteriormente informadas indican la posibilidad de presentarse riesgos para la salud humana según el nivel de contaminación. Se considera que debe apoyarse firmemente la necesidad realizar un seguimiento estricto de los productores de suplementos dietarios a base de SAVA controlando la contaminación de sus productos con MCs, así como una vigilancia rigurosa por la las autoridades de la Salud con el fin de asegurar una protección adecuada a los consumidores.

Claramente, como los SAVA no pueden ser completamente prohibidos en el mercado, una orientación más conservadora de los valores máximos para el contenido MCs y BBMA en estos productos así como una restricción para aplicación a los lactantes y niños sería aconsejable realizar si se prevén evitar problemas de salud a largo plazo (lesión hepática crónica y potencialmente neuropatías y nefropatías).

Por otra parte, la producción de suplementos dietéticos siempre presenta la posibilidad que el producto final pueda contener reconocidos patógenos para humanos como *Cryptosporidia*, *Campylobacter* y *Escherichia coli* enteropatógena así como contaminado con considerable cantidades de MCs. Existe preocupación sobre la potencial contaminación de los productos SAVA con MCs incluidos los que contienen *Spirulina*. Por ello, un control estricto de las autoridades sanitarias sobre la calidad higiénico-sanitaria de estos productos, protegerá a los consumidores de efectos adversos agudos y crónicos que se puedan presentar y resulten de difícil diagnóstico.



Figura 1: *Spirulina platensis* en cultivo
(foto Leda Giannuzzi)

Referencias

1. Código Alimentario Argentino (CAA),
http://www.anmat.gov.ar/Legislacion/Alimentos/Disposicion_ANMAT_1637-2001.pdf
2. Knubel G, Larsen LK, Moore RE, Levine IA, Patterson GM. Cytotoxic, antiviral indolocarbazoles from a blue-green alga belonging to the Nostocaceae. *J. Antibiot. (Tokyo)*. 1990; 43:1236–1239.
3. Rodriguez-Hernandez A, Ble-Castillo JL, Juarez-Oropeza MA, Diaz-Zagoya JC. *Spirulina maxima* prevents fatty liver formation in CD-1 male and female mice with experimental diabetes. *Life Sci*. 2001; 69:1029–1037.
4. Samuels R, Mani UV, Iyer UM, Nayak US. Hypocholesterolemic effect of spirulina in patients with hyperlipidemic nephrotic syndrome. *J. Med. Food*. 2002; 5:91–96.
5. Smith CD, Zhang X, Mooberry SL, Patterson GM, Moore RE. Cryptophycin: a new antimicrotubule agent active against drug-resistant cells. *Cancer Res*. 1994; 54:3779–3784.
6. Linderman B. *Complicated Child Simple Options*. Romona, CA:Ransom Hill Press, 1995
7. Carmichael W, Drapeau C, Anderson D. Harvesting of *Aphanizomenon flos-aquae* Ralfs ex Born & Flah var *flos-aquae* (Cyanobacteria) from Klamath Lake for human dietary use. *J. Appl. Phycol*. 2000; 12: 585–595.
8. Muhling M, Somerfield PJ, Harris N, Belay A, Whitton BA. Phenotypic analysis of *Arthrospira* (*Spirulina*) strains (Cyanobacteria). *Phycologia* 2006; 45:148–157.
9. NCBI: National Center for Biotechnology Information. Taxonomy Browser. 2009; Internet: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/>.
10. Dillon JC, Phuc AP, Dubacq JP. Nutritional value of the algae *Spirulina*. *World Rev. Nutr. Diet*. 1995; 77: 32–46.
11. McGuffin M, Kartesz JT, Leung AY, Tucker AO. Editors. *Herbs of Commerce*, 2nd Edition. American Herbal Products Association. 2000; Silver Spring, MD
12. Ciferri O. *Spirulina*, the edible microorganism. *Microbiol. Rev*. 1983; 47: 551–578.
13. Wang J, Wang Y, Wang Z, Li L, Qin J, Lai W, Fu Y, Suter PM, Russell RM, Grusak MA, Tang G, Yin S. Vitamin A equivalence of spirulina β -carotene in Chinese adults as assessed by using a stable-isotope reference method. *Am. J. Clin. Nutr*. 2008; 87: 1730–1737.
14. Lumsden J. Hall DO. Soluble and membrane-bound superoxide dismutases in a blue-green algae (*Spirulina*) and spinach. *Biochem. Biophys. Res. Commun*. 1974; 58: 35–41.
15. Otlés S, Pire R. Fatty acid composition of chlorella and spirulina microalgae species. *J. AOAC. Int*. 2001; 84: 1708–1714.
16. Tanaka M, Haniu M, Yasunobu KT, Rao KK, Hall DO. Modification of the automated sequence determination as applied to the sequence determination of the *Spirulina maxima* ferredoxin. *Biochem*. 1975; 14: 5535–5540.
17. Park HJ, Lee YJ, Ryu HK, Kim MH, Chung HW, Kim WY. A randomized double-blind, placebo-controlled study to establish the effects of spirulina in elderly Koreans. *Ann. Nutr. Metab*. 2008; 52: 322–328.
18. Gilroy DJ, Kauffman KW, Hall RA, Huang X, Chu FS. Assessing potential health risks from microcystin toxins in blue-green algae dietary supplements. *Environ. Health Perspect*. 2000; 108: 435–439.
19. Saker ML, Jungblut AD, Neilan BA, Rawn DFK, Vasconcelos VM. Detection of microcystin synthetase genes in health food supplements containing the freshwater cyanobacterium *Aphanizomenon flos-aquae*. 2005; *Toxicon* 46: 555–562.
20. Salazar M, Chamorro G, Salazar S, Steele C. Effect of *Spirulina maxima* consumption on reproduction and peri- and postnatal development in rats. *Food Chem. Toxicol*. 1996; 34: 353–359.
21. Salazar M, Martinez E, Madrigal E, Ruiz EL, Chamorro GA. Subchronic toxicity study in mice fed *Spirulina maxima*. *J. Ethnopharmacol*. 1998; 62: 235–241.
22. Draisci R, Ferretti E, Palleschi L, Marchiafava C. Identification of anatox-ins in blue-green algae food supplements using liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *Food Additives and Contaminants* 2001; 18 525–531.
23. Rapala J, Sivonen K, Luukkainen R, Niemelä S. Anatoxin-a concentration in *Anabaena* and *Aphanizomenon* under different environmental conditions and comparison of growth by toxic and non-toxic *Anabaena*-strains — a laboratory study. *J. Appl. Phycol*. 1993; 5, 581–591.

24. Ferreira FMB, Soler JMF, Fidalgo ML, Fernandez-Vila P. PSP toxins from *Aphanizomenon flos-aquae* (cyanobacteria) collected in the Crestuma–Lever reservoir (Douro river, northern Portugal). *Toxicon* 2001; 39 757–761.
25. Mahmood NA, Carmichael WW. Paralytic shellfish poisons produced by the freshwater cyanobacterium *Aphanizomenon flos-aquae* NH-5. *Toxicon* 1986; 24 175–186.
26. Pereira P, Onodera H, Andrinolo D, Franca S, Araujo F, Lagos N, Oshima, Y. Paralytic shellfish toxins in the freshwater cyanobacterium *Aphanizomenon flos-aquae*, isolated from Montargil reservoir, Portugal. *Toxicon* 2000; 38, 1689– 1702.
27. Cox PA, Banack SA, Murch SJ, Rasmussen U, Tien G, Bidigare RR, Metcalf JS, Morrison LF, Codd GA, Bergman B. Diverse taxa of Cyanobacteria produce β -N-methylamino-L-alanine, a neurotoxic amino acid. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2005; **102**: 5074–5078.
28. Maatouk I, Bouaicha N, Fontan D, Levi Y (2002) Seasonal variation of micro-cystin concentrations in the Saint–Caprais reservoir (France) and their re-moval in a small full–scale treatment plant. *Water Research*; 36: 2891–2897.
29. Ekman–Ekeboom M, Kauppi M, Sivonen K, Niemi M, Lepisto L. Toxic Cyanobacteria in some Finnish Lakes. *Environmental Toxicology & Water Quality*. 1992; 7: 201–213.
30. Teubner K, Feyerabend R, Henning M, Nicklisch A, Woitke P, Kohl JG. Alternative blooming of *Aphanizomenon flos-aquae* or *Planktothrix agardhii* induced by the timing of the critical nitrogen: Phosphorus ratio in hypertrophic riverine lakes. *Ergebnisse der Limnologie* 1999; 54: 325–344.
31. Sawyer PJ, Gentile JH, Sasner JJ Jr. Demonstration of a toxin from *Aphanizomenon flos-aquae* (L.) Ralfs. *Canadian Journal of Microbiology* 1968; 14 1199–1204.
32. Barica J. Collapses of *Aphanizomenon flos-aquae* blooms resulting in massive fish kills in eutrophic lakes: effect of weather. *Verhandlungen der Internationalen Vereinigung für Limnologie* 1978; 20: 208–213.
33. Sivonen K, Niemelä SI, Niemi RM, Lepistö L, Luoma TH, Räsänen LA. Toxic cyanobacteria (blue–green) algae in Finnish fresh and coastal waters. *Hydrobiologia* 1990; 190: 267–275.
34. Hoeger SJ, Dietrich DR. Possible health risks arising from consumption of blue–green algae food supplements. 2004. In ICTC 6th, Bergen/Norway, pp 30,
35. Lawrence JF, Niedzwiedek B, Menard C, Lau BP, Lewis D, Kuper-Goodman T, Carbone S, Holmes C. Comparison of liquid chromatography/mass spectrometry, ELISA, and phosphatase assay for the determination of microcystins in blue-green algae products. *J. AOAC Int.* 2001;84:1035–1044.
36. Yu FY, Liu BH, Chou HN, Chu FS. Development of a sensitive ELISA for the determination of microcystins in algae. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2002; 50: 4176–4182.
37. Vichi S, Lavorini P, Funari E, Scardala S, Testai E. Contamination by Microcystis and microcystins of blue-green algae food supplements (BGAS) on the Italian market and possible risk for the exposed population. *Food Chem. Toxicol.* 2012, <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2012.09.029>.
38. Vinogradova T, Danaher M, Baxter A, Moloney M, Victory D, Haughley S. Rapid surface plasmon resonance immunobiosensor assay for microcystin toxins in blue-green algae food supplements. *Talanta*; 2011; 84: 638-643.
39. Iwasa M, Yamamoto M, Tanaka Y, Kaito M, Adachi Y. Spirulina-associated hepatotoxicity. *Am. J. Gastroenterol.* 2002; 97: 3212–3213.
40. Lee AN, Werth VP. Activation of autoimmunity following use of immunostimulatory herbal supplements. *Arch. Dermatol.* 2004;140:723–727.
41. Comité de Expertos de Suplementos Dietéticos (DSI-CE) Dietary Supplement Health and Education Act. Public Law 103-417, Section 13, 1994.
42. Heussner A H, Mazija L, Fastner J, Dietrich DR. Toxin content and cytotoxicity of algal dietary supplements. *Toxicology and Applied Pharmacology* 2012; 265:263–271.
43. Braun L, Cohen M. *Herbs & Natural Supplements: An Evidence-based Guide*. Churchill Livingstone, 2010.
44. Mazokopakis E, Karefilakis C, Tsartsalis A, Milkas A, Ganotakis E. Acute rhabdomyolysis caused by Spirulina (*Arthrospira platensis*). *Phytomedicine* 2008; 15:525–527.
45. Petrus M, Culerrier R, Campistron M, Barre A, Rougé P. First case report of anaphylaxis to spirulin: identification of phycocyanin as responsible allergen. 2010; *Allergy* 65: 924–925.

46. Dourson ML, Felter SP, Robinson D. Evolution of sciencebased uncertainty factors in noncancer risk assessment. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2006; 24:108–120.
47. Fawell JK, Mitchell RE, Everett DJ, Hill RE. The toxicity of cyanobacterial toxins in the mouse. I: Microcystin-LR. *Human Exp Toxicol.* 1999; 18:162–167.
- 48 Health Canada (2008a). Blue green algae (Cyanobacteria) and their toxins. Internet: <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/cyanobactereng.php>
- Health Canada (2008b). Cyanobacterial Toxins: Microcystin-LR. Internet: http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/cyanobacterial_toxi
49. World Health Organization. Toxic Cyanobacteria in Water: A Guide to their Public Health Consequences, *Monitoring, and Management.* Chorus, I. and Bartram, J., Eds., Internet: http://www.who.int/water_sanitation_health/resourcesquality/toxiccyanbact/.
50. Dietrich D, Hoeger S. Guidance values for microcystins in water and cyanobacterial supplement products (blue-green algal supplements): Are reasonable or misguided approach? *Toxicol. Appl.Pharmacol.*2005; 203:273–289.
51. Vitale S, Miller NR, Mejico LJ, Perry JD, Medura M, Freitag SK, Girkin C. A randomized, placebo–controlled, crossover clinical trial of super blue–green algae in patients with essential blepharospasm or Meige syndrome. *American Journal of Ophthalmology* 2004; 138: 18–32.
52. Cox P, Banack S, Murch S. Biomagnification of cyanobacterial neurotoxins and neurodegenerative disease among the Chamorro people of Guam. *Pro-ceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2003;100:13380–13383.
53. Schaeffer D, Malpas P, Barton L. Risk assessment of microcystin in dietary *Aphanizomenon flos-aquae*. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*1999;44:73–80.
- 54.IPCS. Assessing human health risks of chemicals: derivation of guidance values for health-based exposure limits. *Environmental Health Criteria.* WHO, 1995, Geneva, pp. 1–74.
55. Arenas PM y Cortella AR. Análisis microscópico de muestras comerciales de Spirulina (Cyanophyta). *Acta Farm. Bonaerense.* 1996;15:11-19.
56. Arenas P. Relevamiento etnográfico, análisis micrográfico y potenciales efectos fisiológicos de suplementos dietéticos conteniendo algas en su composición. Tesis Doctoral, 2004.
57. Pochettino M L, Arenas P, Sánchez D, Correa R. Conocimiento botánico tradicional, circulación comercial y consumo de plantas medicinales en un área urbana de Argentina. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas,* 2008;7:141-148.
58. Saker ML, Welker M, Vasconcelos VM. Multiplex PCR for the detection of toxigenic cyanobacteria in dietary supplements produced for human consumption. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 2007; 73: 1136–1142.
59. Rellan S, Osswald J, Saker M, Gago-Martinez A, Vasconcelos V. First detection of anatoxin-a in human and animal dietary supplements containing Cyanobacteria. *Food Chem. Toxicol.* 2009;47:2189–2195.
- 60 Eisenbrand G. Microcystins in algae products used as food supplements. *Mol. Nutr. Food Res.* 2008;52:735–736.
- 61.Dietary Supplement Health and Education Act. Public Law (DSHEA) 103-417, Section 13, 1994.
62. FDA.Agency Response Letter GRAS Notice No.GRN 000127. 2003. Internet: <http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/GenerallyRecognizedasSafeGRAS/GRASListings/ucm153944.htm>.
63. FDA Redbook (2007). Toxicological Principles for the Safety Assessment of Food Ingredients. Redbook 2000. Internet: <http://www.fda.gov/Food/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/GuidanceDocuments/FoodIngredientsandPackaging/Redbook/default.htm>

Bioacumulacion y biomagnificacion de cianotoxinas en organismos acuaticos de agua dulce

Melina Crettaz-Minaglia, Daniela Sedan y Leda Giannuzzi

CÁTEDRA DE TOXICOLOGÍA, FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

Resumen

El presente capítulo constituye una revisión de la bioacumulación de las principales cianotoxinas de interés toxicológico (MCs, CYN, y SAX) en organismos acuáticos de agua dulce de importancia en la salud humana debido de su consumo como pescados, crustáceos, bivalvos y caracoles. Aporta una mirada sobre la exposición humana a las cianotoxinas a través del consumo de alimentos capturados en cuerpos de agua dulce con florecimientos cianobacterianos.

Además, se discute la probabilidad de bioacumulación de las cianotoxinas, en el contexto de dos procedimientos específicos, el enfoque de Análisis de Peligros y Control de Puntos Críticos (HACCP sus siglas en ingles) y el enfoque del Plan de Seguridad del Agua de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se puede apreciar que los riesgos de la exposición a cianotoxinas a través de los alimentos son, a veces, subestimados. Finalmente, se abordan aspectos vinculados con la necesidad de actualización de la normativa alimentaria argentina, los niveles máximos permitidos y la metodología analítica utilizada para su detección. Se propone que este tipo de intoxicación alimentaria sea informada y denunciada en forma obligatoria a los efectos de evaluar la real incidencia de esta problemática en nuestro sistema de salud.

1. Introducción

La bioacumulación y la transferencia de cianotoxinas través de las redes alimentarias han sido demostradas en varios estudios científicos (1, 2, 3, 4, 5). Además del reconocido riesgo de contaminación humana a través del agua, existe preocupación sobre el consumo de pescados, crustáceos, bivalvos y caracoles que puedan generar riesgo a la salud debido a que estas cianotoxinas puedan estar presentes en estas especies acuáticas que posteriormente son consumidas por el hombre. Hasta la fecha, no se han informado casos de intoxicaciones humanas asociadas con el consumo de organismos acuáticos contaminados por cianotoxinas; sin embargo, esta posibilidad existe, ya que el número de informes sobre la presencia de cianobacterias en agua dulce está aumentando a pesar de no existir estudios epidemiológicos con poblaciones que presenten riesgo de exposición a estas toxinas a través del consumo de pescados y mariscos (pescadores y personas que viven en las comunidades costeras).

Los bivalvos son una clase taxonómica que incluye almejas, ostras y mejillones, entre otros. Ellos son muy importantes desde el punto de vista de acumulación de cianotoxinas debido a su capacidad de filtración, dado que pueden filtrar las aguas contaminadas acumulando las toxinas en sus órganos y transferirlos a lo largo de la red alimentaria (6, 7).

Por otra parte, los crustáceos forman un gran grupo dentro de los artrópodos, incluyendo cangrejos, camarones y langostinos. Son extremadamente importantes para la economía humana, ya que se utilizan en muchos países como un importante recurso alimenticio. Dentro de su dieta, algunos se alimentan de fitoplancton, incluyendo cianobacterias y cianotoxinas disueltas en el agua que pueden entrar en su cuerpo y acumularse en sus tejidos. Estos no muestran aparentes cambios en su comportamiento o fisiología (8). Se han realizado varios estudios

de campo y de laboratorio sobre la bioacumulación de cianotoxinas en órganos y partes comestibles de algunos crustáceos, muchos de ellos se discuten en el presente capítulo (9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Otro grupo de organismos de importancia en procesos de acumulación son los gasterópodos o univalvos (caracoles) de agua dulce. Algunos de estos son organismos herbívoros que pastorean en estos ambientes, siendo parte de su alimentación las algas. Vinculan los niveles basales con los niveles más altos de la red alimentaria y presentan un efecto directo o indirecto en la salud humana (16). Estos organismos presentan capacidad para bioacumular cianotoxinas pudiendo generar potenciales riesgos derivados de su consumo. En Centroamérica existe una fuerte tradición de consumo de ciertas especies dulceacuícolas del género *Pomacea* (*P. lineata*, *P. canaliculata*, *P. patula catemacensis*, *P. flagellata*) vinculada principalmente a varias etnias y población mestiza de países como Perú y México (17), aunque está extendiéndose al resto de la región Sudamericana. Estos caracoles presentan relevancia no solo desde un enfoque alimenticio, sino también desde un punto de vista biomédico ya que son empleados en preparados medicinales caseros para el tratamiento de varias afecciones como molestias estomacales (18, 19, 20). Estas especies nativas son tradicionalmente recolectadas de las lagunas para consumo de las poblaciones ribereñas; por ello debemos tener en cuenta el consumo de caracoles como una vía de contacto de la población con cianotoxinas.

La bioacumulación es el proceso por el cual la concentración de toxinas en el tejido resulta ser mayor que en el medio ambiente. Este proceso, en los organismos acuáticos y/o plantas es de gran preocupación, debido a que estos organismos serán posteriormente consumidos por los seres humanos, por lo tanto aumenta el riesgo de intoxicaciones.

La relación entre la concentración de cianotoxina en el organismo respecto de la concentración en el agua donde este organismo habita se conoce como factor de bioacumulación (FBA). Los diferentes métodos utilizados para calcular el FBA pueden dificultar la comparación de los resultados. Algunos estudios utilizan la relación de la concentración de toxina en el cuerpo respecto de la concentración en el medio circundante, que incluye la fracción de partículas (seston) y la fracción disuelta; otros estudios comparan la concentración en el cuerpo del organismo con la fracción en el fitoplancton concentrado, principalmente a partir de muestras obtenidas a partir de red de plancton, o del agua en la que la densidad celular y la concentración de la toxina tienden a ser demasiadas altas.

Otro concepto a considerar es la biomagnificación, entendida como el proceso por el cual las concentraciones de toxina se incrementan a través de sucesivas interacciones en el nivel trófico (21). La biomagnificación implica la transferencia de una sustancia química de los alimentos a un organismo, lo que resulta en una mayor concentración en el organismo respecto de su dieta. Como consecuencia, puede ocurrir una concentración del producto químico a medida que se moviliza hacia los niveles superiores en la red alimentaria. La biomagnificación es un fenómeno que se encuentra comúnmente con sustancias tóxicas lipófilas, pero es menos probable con compuestos hidrófilos tales como las cianotoxinas microcistinas (MCs) y cilindrospermopsina (CYN). Martins y Vasconcelos (22) consideran que la ausencia de patrón de aumento claro de MCs se debe no sólo a sus características hidrófilas sino también a los mecanismos de desintoxicación presentes en la mayoría de los organismos.

En este sentido, varios informes han demostrado la bioacumulación de cianotoxinas en diferentes niveles tróficos, mientras sólo unos pocos presentan evidencia de biomagnificación de cianotoxinas, tanto en estudios de campo como en ensayos de laboratorio.

La bioacumulación de cianotoxinas en el pescado ha sido estudiada principalmente para MCs. En general, se observa que los peces omnívoros y planctívoros tienden a bioacumular estas toxinas, debido a que, probablemente, células de cianobacterias son tomadas en forma directa del agua, como en *Tilapia rendalii* perteneciente a la familia Cichlidae (23) y en *Hypophthalmichthys molitrix* de la familia Cyprinidae (24, 25). Muchos peces de agua dulce comestibles que forman parte de la alimentación humana, presentan bioacumulación, entre ellos, se destacan en nuestro medio, el Pejerrey y la Tilapia.

Las mayores concentraciones de MCs y CYN se encuentran típicamente en el hígado y en el intestino de los peces, o en la hemolinfa y en el hepatopáncreas en los mariscos. Estos tejidos no se consumen normalmente (salvo en los mejillones y otros bivalvos) y su eliminación reduce significativamente la exposición a cianotoxinas en los seres humanos. Sin embargo, elevadas concentraciones de MCs y CYN han sido detectadas en las partes comestibles de los peces (músculo) y mariscos (músculo o en su totalidad).

En términos de distribución en los tejidos, se ha informado que las mayores concentraciones de MCs se encuentran en el hígado, lo que demuestra que el hígado es realmente el órgano blanco de esta toxina. Otros estudios también demostraron la acumulación de nodularina en peces comestibles (6, 26).

La mayoría de la información sobre la bioacumulación de cianotoxinas se presenta para las MCs, esto es debido, en parte, a la ubicuidad de la principal especie productora (*Microcystis aeruginosa*), la producción de esta toxina en ambientes de agua dulce y al aumento de los conocimientos sobre la toxicología y su mecanismo de acción. Las saxitoxinas (SXT) y la CYN producidas por *Cylindrospermopsis raciborskii*, merecen ser estudiadas y monitoreadas en profundidad debido esta especie está aumentando su presencia en climas subtropicales y templados debido a las presiones ambientales (21). Por lo tanto, es importante continuar con los estudios de bioacumulación de cianotoxinas y evaluar la interpretación del FBA debido, principalmente, al riesgo que implica la exposición de la población humana.

Por otra parte, el riesgo asociado al consumo de estas toxinas es evaluado mediante el índice toxicológico denominado ingesta diaria tolerable (IDT) o TDI (*Tolerable Daily Intake*, en inglés). La OMS utiliza este índice para los contaminantes en general, tanto en alimentos como en el agua de consumo. Estos valores pueden ser definitivos o provisionales en función de los conocimientos científicos sobre el tóxico en cuestión.

El valor del IDT proviene de las propiedades tóxicas de las cianotoxinas empleando el valor del NOAEL (Nivel de Efecto Adverso No Observable) y dividiendo por un apropiado factor de incertidumbre (FI) como se describe en *World Health Organization's Guidelines for Drinking Water Quality* (27).

$$\text{IDT} = \text{NOAEL}/\text{FI}$$

El valor de IDT para una persona es definido como la estimación de la ingesta diaria tolerable de una sustancia durante toda la vida cuyas unidades son mg.kg⁻¹ de peso corporal por día.

El riesgo derivado del consumo de agua de bebida ha sido ampliamente estudiado y discutido por la OMS en el libro *Toxic Cyanobacteria: A Guide to their Public Health Consequences, Monitoring and Management* (28). Este aspecto ha sido presentado en el capítulo 7 del presente manual. Sin embargo, el riesgo de exposición humana a cianotoxinas derivados de exposición a través de alimentos es un tema menos conocido y la evaluación del riesgo es claramente un desafío.

Tanto los pescados como las especies acuáticas contaminadas comparten la característica de carecer de evidencia organoléptica, es decir, no muestran alteraciones en su sabor, olor o color. Por otra parte, las toxinas son termo y ácido-estables, por lo que, a través de los procedimientos normales de preparación de los alimentos, no pueden prevenirse intoxicaciones si en los productos crudos estas toxinas están presentes superando determinadas concentraciones críticas.

El presente capítulo presenta una revisión de la bioacumulación de las principales cianotoxinas de interés toxicológico (MCs, CYN y SAX) en organismos acuáticos de agua dulce de importancia en la salud humana debido a su consumo como pescados, crustáceos, bivalvos y caracoles. Aporta una mirada sobre la exposición humana a las cianotoxinas a través del consumo de alimentos capturados en cuerpos de agua dulce con florecimientos cianobacterianos.

2. Microcistinas

Existe considerable información bibliográfica disponible sobre la bioacumulación de MCs y los efectos de estas cianotoxinas. El grado de acumulación de las cianotoxinas en la biota no puede ser predicho basado en el tipo de alimentación o nivel trófico porque las concentraciones de MCs en cualquier nivel trófico dependen de interacciones complejas, incluyendo el organismo, la tasa de consumo, la capacidad digestiva y el tiempo de la exposición. El tiempo transcurrido desde la exposición en el pescado es un factor especialmente importante para las exposiciones humanas porque las MCs pueden migrar en los tejidos desde un órgano no comestible (hígado) a uno comestibles (músculo) después de que la floración ha cesado. De hecho, las cianotoxinas en mejillones podrían ser retenidas parcialmente durante el invierno debido a que sus procesos de depuración son más lentos con temperaturas más bajas. Aunque está claro que las MCs pueden ser parcialmente retenidas por los peces, la vigilancia específica de las cianotoxinas en estos organismos resulta necesaria para evaluar el riesgo asociado con su consumo durante la temporada de floración.

El cálculo del IDT para MCs ha sido basado esencialmente de un estudio de exposición subcrónica durante 13 semanas a MC-LR por vía oral en ratones (29). Este estudio arrojó un valor de NOAEL de 40 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de peso corporal basado en los efectos detectados en la histopatología hepática y en las enzimas séricas. El factor de extrapolación de 10 fue aplicado 2 veces considerando las variaciones intra-especies e inter-especies. Este factor de extrapolación es ampliamente usado para el cálculo del IDT. Sin embargo, considerando la incertidumbre referida al hecho de no existir suficiente información toxicológica disponible debido a que los animales fueron expuestos a MC-LR solamente parte de su ciclo de vida y además las incertidumbres relacionadas a la carcinogenicidad de MC-LR, se introdujo un factor adicional de 10 lo que generó un factor de incertidumbre final de 1000. El NOAEL para MC-LR es de 40 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ de peso corporal por día, que dividido por un factor de incertidumbre de 1000 arroja un valor de IDT provisional de 0,040 $\mu\text{g MC-LR.kg}^{-1}$ de peso corporal por día.

Si consideramos la frecuencia y la duración de la exposición, la dosis tolerable de MC-LR surge que la **ingesta tolerable** para un niño de 10 kg de peso es de 0,4 $\mu\text{g.}$ por día y para una persona de 60 kg es de 2,4 $\mu\text{g.}$ por día.

El valor provisional del IDT propuesto por OMS para MC-LR puede ser utilizado para derivar los valores guía para la concentración de MCs en alimentos como proponen (30, 31).

A partir de los valores orientativos IDT para la concentración máxima tolerable de MC-LR en el agua potable y en los alimentos, es posible calcular los valores guías para agua y alimentos ingeridos (C) sobre la base de supuestos considerando el peso corporal (PC) y un factor para la asignación relativa de la ingesta de MCs (FA) de agua y/o alimento (C)

$$VG = TDI \times PC \times FA/C$$

Para agua de bebida, el valor provisorio de MC-LR es de 1 $\mu\text{g.L}^{-1}$ calculado a partir del valor de IDT de 0,04 $\mu\text{g.kg}^{-1}$ peso corporal por día asumiendo que un adulto de 60 kg bebe 2 litros de agua por día y que la experiencia indica que un 80% de la exposición total diaria a MCs es a través del consumo de agua de bebida y el remanente 20% incluye la exposición a otras fuentes tales como los alimentos (28).

Usando varios valores de FA y C (31) se ha derivado los valores guías en pescado que resultaron encontrarse entre 0,002 y 0,18 $\mu\text{g.g}^{-1}$ de tejido de pescado.

Dado que FA y C varían enormemente en las diferentes partes del mundo, los autores advierten que los valores de referencia deben basarse en las condiciones locales, hábitos alimentarios y sus circunstancias.

El factor para la asignación relativa de la ingesta (FA) de 1 indica que la toxina está presente en el alimento solamente y 0,2 significa que el 80% de la dosis es tomada principalmente del agua de bebida y solo el 20% por los alimentos.

El valor de IDT se establece para las partes comestibles de los animales. Si las vísceras son removidas, previo al consumo del pescado, los valores de IDT se refieren al músculo del pescado. Si el organismo es consumido entero, como los mejillones, los valores de IDT se refieren al consumo del animal entero. El valor de IDT está basado en una típica ingesta diaria de consumo de 100 a 300 g de pescado.

Bioacumulación en peces

La bioacumulación de MCs en músculo de pescado, quizás, uno de las más relevantes dado que, dentro del grupo de animales de agua dulce como almejas, caracoles y cangrejos, son los principalmente consumidos por la población. Por lo tanto, de acuerdo a los niveles de toxinas presentes en las partes comestibles de los pescados, estos pueden resultar una fuente de exposición a MCs por parte de la población.

Por ello, se han realizado numerosos trabajos científicos que abordan el estudio de la bioacumulación de estas toxinas en los distintos tejidos y órganos de varias especies de peces, tanto en condiciones naturales (lagunas donde se presentan florecimientos cianobacterianos tóxicos) como en condiciones de laboratorio.

Los estudios en condiciones naturales, realizados en varios países (Argentina, Brasil, China) consisten, básicamente, en la recolección de especies de peces que viven en el cuerpo de agua que presenta el florecimiento con el fin de determinar los niveles de MCs presentes en los tejidos y órganos de estos en relación con la concentración de toxina presente en el ambiente (23, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38). En estos estudios, se detectó la presencia de MCs en músculo, siendo, en general, más elevada en los momentos donde los florecimientos eran más intensos. Sin embargo, también se encontró la presencia de MCs en músculo tiempo después cuando el florecimiento había disminuido su intensidad. Esto indica que la toxina queda acumulada en los músculos. La ingesta diaria estimada (IDE), calculada teniendo en cuenta una ingesta de 300 g de músculo de pescado y un peso corporal de una persona promedio de 60 kg, prácticamente en todos los casos, superó el IDT (Tabla 1). Asimismo, se han realizado ensayos de laboratorio tendientes a evaluar la bioacumulación, distribución y eliminación de MCs en peces (39, 33). En estos estudios, se plantean una variedad de situaciones de exposición de los peces a las cianobacterias y sus toxinas que intentan aproximarse a situaciones que pueden ocurrir en un florecimiento real. De estos trabajos, se concluye que la acumulación de MCs en el músculo del pescado depende de varios factores que incluyen la especie de pez (algunos tienen mayor tendencia a la acumulación de MCs o mecanismos de metabolización y eliminación de la toxina más pobres que otros), la variedad de MCs a la que está expuesto (en algunos trabajos han encontrado presencia de MC-RR en músculo pero no de MC-LR ante una exposición a estas toxinas de manera conjunta), la forma en que está presente la toxina (florecimientos vivos, senescentes, toxina disuelta), el tiempo de exposición, entre otros.

Bioacumulación en bivalvos, crustáceos y gasterópodos

Varios autores han discutido la acumulación de MCs en los bivalvos, crustáceos y gasterópodos, tanto en condiciones de laboratorio como en las de campo. Aunque la mayoría de los estudios se centran en la determinación de los niveles de MCs en el hepatopáncreas (el blanco principal de MCs) y todo el cuerpo, algunos de ellos demostraron la bioacumulación en otros órganos.

Los organismos acuáticos, en general, se consideran más tolerantes a las toxinas de cianobacterias que los mamíferos como resultado de su historia co-evolutiva, por ello existe una baja probabilidad que estas especies cultivadas se vean afectadas. Sin embargo, la exposición potencial del hombre que consume estas especies puede resultar en un riesgo para la salud.

La evidencia sugiere que los gasterópodos, bivalvos y cangrejos de río proporcionan un mayor riesgo que el pescado para los consumidores humanos debido a que acumulan mayores concentraciones de toxinas de cianobacterias y son relativamente más tolerantes a las toxinas siendo, con frecuencia, estas especies consumidas enteras.

Dependiendo de las preferencias alimentarias regionales o étnicas, diversos órganos de los animales acuáticos son considerados comestibles, como son el pie, las gónadas, o todo el cuerpo de los gasterópodos, el pie o todo el cuerpo de los bivalvos o el tejido total del cuerpo de camarones / gambas, el tejido blando de cangrejos de río. Todos estos órganos acumulan cianotoxinas en condiciones naturales (Tabla 1).

Tabla 1: Niveles de toxina ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$), IDE ($\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$) y FBA de estudios en condiciones ambientales y de laboratorio publicados. Los * indican valores superiores al IDT propuesto por WHO

	Especie	Lugar	FBA (máx.)	MCs ($\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$)	IDE ($\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$)	Referencia
Bivalvos	<i>Anodonta woodiana</i>			Intestino 20,65 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS	34,4	Chen y Xie (2005a)
	<i>Hyriopsis cumingii</i>			Intestino 20,65 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS	34,4	Chen y Xie (2005a)
	<i>Lamprotula leai</i>	Portugal		Visceras 1,7 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS; Gónadas 0,64 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PF; Pie 0,58 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS		
	Mejillones	Portugal		16,0 $\mu\text{g}\cdot\mu\text{g}^{-1}$ PF	26,6	Vasconcelos (1999)
	<i>Dreissena polymorpha</i>	Países bajos		Cuerpo entero 30 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PF	50	Ibelings y col. (2005)
	<i>Anodonta grandis simpsoniana</i>	Canadá		Cuerpo entero 1,35 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS	2,25	Prepas y col. (1997)
	<i>Unio douglasiae</i>	Japón		Hepatopáncreas 420 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS		Yokoyama y Park (2002)
	<i>Cristaria plicata</i>	Japón		Hepatopáncreas 297 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS		Yokoyama y Park (2002)
	<i>Cristaria plicata</i>					Vasconcelos (1999)
Gasterópodo	<i>Bellamya aeruginosa</i>	China		Hepatopáncreas 7,42 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PF Tracto digestivo 4,54 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PF Gónadas 2,62 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PF Pie 0,06 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PF	24,4	Chen y col. (2005)
	<i>Lymnaea stagnalis</i>	Canadá		Cuerpo entero 40 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS	66	Zurawell y col. (1999)
Custáceos	<i>Palaemon modestu</i>	China		Hepatopáncreas 8,40 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS		Chen y Xie (2005b)
	<i>Macrobrachium</i>			Músculo 0,53 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS	0,88	
	Camarones			Estómago 12,42 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS		
	Camarones	Brasil		Músculo 0,010 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PF		Magalhães y col. (2003)
	Cangrejo de río	Portugal		2,7 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PF	4,5	
	<i>Procambarus clarkii</i>	China		Hepatopáncreas 0,08 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS; Músculo 0,05 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS; Estómago 9,97 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PS	0,83	
Gambas	Brasil		Músculo 0,103 $\mu\text{g}\cdot\text{g}^{-1}$ PF	0,17	Magalhães y col. (2003)	
Peces	<i>Tilapia rendalli</i>	Brasil	1,3	0,337	1,68*	Magalhães (2001)
	Peces	Brasil	50,7	0,0396	0,198*	Magalhães (2003)
	<i>Odontesthes bonariensis</i>	Argentina		0,339	1,695*	Cazenave (2005)
	<i>Odontesthes bonariensis</i>	Argentina	1,39	0,0039	0,019	Ame (2010)
	<i>Carassius auratus</i>	China	< 1	0,027	0,135 *	Chen (2009)
	<i>Oreochromis niloticus</i>	Brasil	0,013	0,012	0,063 *	Delbois (2008)
	<i>Hypophthalmichthys</i>	China	77	1,2	6 *	Chen (2006)
	<i>Aristichthys nobilis</i>	China	N.I.	0,124	0,62 *	Chen (2007)
	<i>Hypophthalmichthys</i>	Laboratorio	39,8	1,77	8,8 *	Xie (2004)
	<i>Tilapia rendalli</i>	Laboratorio	No informado	0,09	0,45*	Soares (2004)
	<i>Jenynsia multidentata</i>	Laboratorio	0,45	0,11	0,55 *	Cazenave (2005)
<i>Corydoras paleatus</i>	Laboratorio	1,25	0,04	0,2 *	Cazenave (2005)	

PF: peso fresco, PS: peso seco

Los resultados informados en las Tablas 1 indican que la acumulación MCs en los tejidos comestibles supera el valor de IDT, lo que sugiere que la intoxicación humana es posible tanto a través de la acuicultura intensiva como extensiva.

3. Cilindropermopsina

Los estudios de bioacumulación de CYN en organismos de agua dulce son relativamente recientes comparados con los de MCs y SAX, encontrándose el primer informe hace poco más de una década. Desde entonces, se han realizado algunos estudios en animales hallándose, en muchos de ellos, procesos de bioacumulación (Tabla 2), si bien no se ha estudiado la biomagnificación.

Bioacumulación en Moluscos

La mayoría de los estudios se han realizado en este grupo de organismos, que incluye bivalvos y gasterópodos. Respecto a los bivalvos, se realizaron estudios en *Alathyria pertexta pertexta* (40), *Anodonta cygnea* (41) y *Corbiculina australis* (42); hallándose en todos los casos bioacumulación de CYN. En esta última especie, estudiada en condiciones de campo, Seifert (42) describió, también, bioacumulación de desoxi-CYN, siendo los valores de un orden de magnitud superior que para CYN (21).

Por otro lado, los estudios en gasterópodos se realizaron en las familias *Thiaridae* y *Ampullaridae*; *Melanoides tuberculata* (43) y *Pomacea patula catemacensis* (44), respectivamente. White y col. (43) observaron mayor acumulación cuando fueron expuestos a cultivos de *Cylindrospermopsis raciborskii* que cuando fueron expuestos a extractos celulares que contenían la toxina. Además, ensayaron bioacumulación de desoxi-CYN hallándose valores superiores a CYN a exposiciones ambientales relativamente bajas. El trabajo de Berry y Lind (44), demostró que la bioconcentración puede ocurrir a muy bajas concentraciones ambientales de la cianotoxina (21), alertando sobre sus potenciales riesgos para la salud. Posteriormente, Berry y col. (45) confirmaron la bioacumulación en *P. patula catemacensis*.

Bioacumulación en Anfibios

Sólo se ha realizado un estudio de laboratorio en renacuajos de sapo de caña, *Bufo marinus* (47). Se evidenció bioacumulación cuando fueron expuestos a cultivo de *C. raciborskii*, por el contrario, no ocurrió al exponerlos a extractos de CYN, aún cuando tenía una concentración aproximadamente del doble a la producida por el cultivo.

Bioacumulación en Crustáceos y peces

Saker y Eaglesham (9) realizaron el primer estudio de bioacumulación. En este trabajo, estudiaron la bioacumulación de CYN, producida por *C. raciborskii*, en la langosta “pinza roja” *Cherax quadricarinatus* (decápoda: parastacidae) y en el pez arcoiris *Melanotaenia eachamensis* (Atheriniformes: Melanotaeniidae) en estanques de acuicultura. Este estudio indicó que la ingestión de células de cianobacteria fue el mecanismo más probable de bioacumulación de CYN en la langosta, sin embargo, la absorción directa de cianotoxina en solución también fue observada en condiciones de laboratorio. Un posterior trabajo realizado en Australia por Seifert en el año 2007 confirmó, también, bioacumulación en *C. quadricarinatus* en estudios de campo (21).

Por otro lado, Nogueira y col. (47) no hallaron procesos de bioacumulación en *Daphnia magna*, aunque establecieron que la transferencia en las redes alimentarias podría ser posible. Por su parte, Seifert (42) observó bioconcentración de CYN y desoxi-CYN en condiciones de campo, en Australia, en el bagre anguila de cola (*Tandanus tandanus*); pero no en la perca de oro (*Macquaria ambigua*), perca plateada (*Bidyanus bidyanus*) ni en el bajo australiano (*M. novemaculeata*). Posteriormente, un estudio (48), en

dónde midieron la acumulación CYN en las vísceras (0,6-2,7 ng.g⁻¹ peso fresco), músculo (0,1-0,8 ng.g⁻¹ peso fresco) y los ovarios (0,07 ng.g⁻¹ peso fresco) de dos ejemplares de trucha común (*Salmo trutta*) expuestas a una floración de *Aphanizomenon ovalisporum* (10⁴cél.mL⁻¹) cuya concentración ambiental de CYN osciló entre 2,6 y 126 µg.L⁻¹, en el lago Albano (Italia). Finalmente, Berry y col. (45) hallaron concentraciones de CYN en tejido de peces para consumo humano así como en copépodos, aunque los valores hallados fueron ≤1 ngCYN.g⁻¹ de tejido, se observaron procesos de bioacumulación.

Tabla 2: Factores de bioacumulación (FBA) de CYN en los organismos estudiados. Cuando el FBA es <1 significa que no hay bioacumulación

	Especie	FBA (max.)	Referencia
Bivalvos	<i>Alathyria pertexta pertexta</i>	700***	Anderson y col. (2003)
	<i>Anodonta cygnea</i>	1183 (hl)	Saker y col. (2004)
	<i>Corbiculina australis</i>	23 (v)	Seifert (2007)
Gasterópodo	<i>Melanoides tuberculata</i>	124	White y col. (2006)
	<i>Pomacea patula catemacensis</i>	157; 74	Berry y Lind (2010); Berry y col. (2012)
Crustáceos	<i>Daphnia magna</i>	<1	Nogueira y col. (2004a)
	<i>Cherax quadricarinatus</i>	7,3 (hp)	Saker y Eaglesham (1999); Seifert (2007)
	Copepoda	49	Berry y col. (2012)
Anfibios	<i>Bufo marinus</i>	19,27	White y col. 2007
Peces	<i>Melanotaenia eachamensis</i>	2,04 (v)	Saker y Eaglesham (1999)
	<i>Tandanus tandanus</i>	-	Seifert (2007)
	<i>Macquaria ambigua</i>	<1	Seifert (2007)
	<i>Bidyanus bidyanus</i>	<1	Seifert (2007)
	<i>Macquaria novemaculeata</i>	<1	Seifert (2007)
	<i>Salmo trutta</i>	-	Messineo y col. (2009)
	<i>Rhamidia</i> sp.	11	Berry y col. (2012)
	<i>Oreochromis aureus</i>	4	Berry y col (2012)
	<i>Vieja</i> sp.	20	Berry y col. (2012)
	<i>Vieja fenestrata</i>	38	Berry y col. (2012)
	<i>Heterandria jonesi</i>	59	Berry y col. (2012)
	<i>Bramochorax cabelleri</i>	38	Berry y col. (2012)
	<i>Cichlasoma urophthalmus</i>	12	Berry y col. (2012)
	<i>Cichlasoma helleri</i>	7	Berry y col. (2012)
<i>Dorosoma mexicana</i>	38	Berry y col. (2012)	

*** peso fresco

hl: hemolinfa, v: vísceras, hp: hepatopáncreas

4. Saxitoxina

La SXT ha sido mayormente estudiada en ambientes marinos como parte del grupo de toxinas paralizantes de moluscos (TPM). Es así que los estudios de bioacumulación de TPM y SXT en ambientes de agua dulce son escasos (Tabla 3) y la biomagnificación en las redes alimentarias no ha sido estudiada. Sin embargo, ante la aparición de toxinas TPM en las cianobacterias de agua dulce, es razonable esperar que los bivalvos puedan actuar como vectores para la transferencia de toxinas a través de las redes alimentarias de los ecosistemas de agua dulce, exponiendo así a los peces y mamíferos que se alimentan de ellos (49).

Bioacumulación en Moluscos

Sasner y col. (50) constataron la bioacumulación de SXT producida por *A. flos-aquae* en los bivalvos *Ellipio campanatus* y *Corbicula fluminea* (21) y Negri y Jones (49) informaron bioacumulación TPM y SXT en *Alathyria condola* producida por *Anabaena circinalis* y expuesto a alta densidad (10^6 cél.ml⁻¹), en un periodo máximo de 8 días. Sin embargo, a baja concentración de células (10^4 cél.ml⁻¹) durante 5 semanas, no se observó bioacumulación.

Por su parte, Pereira y col. (51) realizaron estudios de bioacumulación de TPM producida por *A. issatschenkoi* (10^6 cél.ml⁻¹) en *Anodonta cygnea* (Unionoida:Unionidae). Luego del segundo día, se detectó TPM en los organismos y al día 7 alcanzó la concentración máxima. El 78% de TPM fue hallado en tejido visceral, y en el transcurso del tiempo, los demás órganos fueron incrementando sus valores de acumulación. El FBA osciló entre 0,035 a 2,2 (52).

Berry y Lind (44) observaron bioacumulación de SXT a bajas concentraciones ambientales en *Pomacea patula catemacensis* en México, hallando un FBA de 196 (52), posteriormente Berry y col. (45) confirmaron la bioacumulación.

Bioacumulación en Crustáceos y peces

Nogueira y col. (53), hizo lo propio comprobando acumulación de TPM producida por *Aphanizomenon issatschenkoi* en *Daphnia magna*. Este cladóceros fue expuesto a cultivo de *A. issatschenkoi* (10^6 cél.ml⁻¹) a diferentes intervalos de tiempo (en horas) y a cultivo liofilizado durante 24 horas. Sólo se halló bioacumulación en el ensayo con cultivo a las 12 horas de exposición (FBA= 2,19). Los autores mencionan que *D. magna* puede ser un vector de transferencia de TPM en las redes alimentarias.

Galvão y col. (54) han demostrado que la tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) expuesta a las cianobacterias toxigénicas, y específicamente a una cepa productora de TPM, *A. spiroides*, en instalaciones de acuicultura, acumula la toxina tanto en músculo como en hígado.

Asimismo, Berry y col. (45) hallaron concentraciones de TPM en tejido de pescado para consumo humano y en copépodos, observándose procesos de bioacumulación.

Tabla 3: Factores de bioacumulación (FBA) de TPM y SXT en los organismos estudiados. Cuando el FBA es <1 significa que no hay bioacumulación

	Especie	FBA (max.)	Referencia
Bivalvos	<i>Ellipio campanatus</i>	-*	Sasner y col. (1984)
	<i>Corbicula fluminea</i>	-*	Sasner y col. (1984)
	<i>Alathyria condola</i>	<1**	Negri y Jones (1995)
	<i>Anodonta cygnea</i>	2,2**	Pereira y col. (2004)
Gastropodo	<i>Pomacea patula catemacensis</i>	196; 78	Berry y Lind (2010); Berry y col. (2012)
Crustáceos	<i>Daphnia magna</i>	2,19**	Nogueira y col. (2004b)
	<i>Copepoda</i>	391	Berry y col. (2012)
Peces	<i>Oreochromis niloticus</i>	<1(h)**; 1,8(h)***	Galvão y col. (2009)
	<i>Rhamidia</i> sp.	19**	Berry y col. (2012)
	<i>Oreochromis aureus</i>	7**	Berry y col. (2012)
	<i>Vieja</i> sp.	42**	Berry y col. (2012)
	<i>Vieja fenestrata</i>	57**	Berry y col. (2012)
	<i>Heterandria jonesi</i>	67**	Berry y col. (2012)
	<i>Bramochorax cabelleri</i>	134**	Berry y col. (2012)
	<i>Cichlasoma urophthalmus</i>	61**	Berry y col. (2012)
	<i>Cichlasoma helleri</i>	11**	Berry y col. (2012)
	<i>Dorosoma mexicana</i>	62**	Berry y col. (2012)

* SXT
 ** TPM
 *** dcSXT
 h: hígado

Tanto CYN y las neurotoxinas (como STX) no se han incluido en muchos estudios de cianotoxinas, por lo que los datos sobre su presencia en agua dulce son relativamente raros, e incluso hay menos información sobre sus concentraciones en pescados y mariscos (55). En la literatura disponible y recopilada anteriormente, se ha presentado el potencial de bioacumulación de CYN, desoxi-CYN, TPM, SXT y dcSXT en diversos eslabones de las redes tróficas de ecosistemas de agua dulce. Sin embargo, hasta el momento, la transferencia y biomagnificación de estas cianotoxinas es un fenómeno posible y aumenta las posibilidades de exposición a las poblaciones humanas por el consumo de alimentos contaminados. Al respecto, Ferrão-Filho (56) menciona que al no existir estudios epidemiológicos en humanos, se desconoce el riesgo relativo al consumo de estas toxinas.

Kinnear y col. (57) han informado un patrón emergente en el cual los organismos de eslabones bajos de las redes alimentarias acumulan mayores concentraciones de CYN que los eslabones superiores. La evidencia actual sugiere que el orden general de la capacidad de bioacumulación es gasterópodos > bivalvos > crustáceos > anfibios > peces (21). Los moluscos parecen ser importantes bioacumuladores de cianotoxinas y Von Rückert y col. (58) advierten, al estudiar las tasas de filtración de *Limnoperna fortunei* con diferentes cianobacterias potencialmente tóxicas, sobre la necesidad de estudios debido a la proliferación de este bivalvo invasor y su uso como alimento de peces.

En los estudios revisados, se observaron diferencias en la bioacumulación cuando se evaluaba toxina pura o extractos o cuando se utilizaba cultivo de cianobacteria, observándose mayores valores cuando se usaban cultivos. Esto puede deberse a que los organismos incorporaban cianotoxinas al alimentarse de las cianobacterias y a que estas pueden producir otros componentes bioactivos que afectan la bioacumulación. En el caso particular de la Argentina, se advierte la necesidad de enfatizar estudios con especies autóctonas para una mejor aproximación a la problemática local de la bioacumulación y los riesgos sobre la salud humana. Además, como muchos autores han sugerido, es necesario realizar estudios de biomagnificación en las redes tróficas en función del riesgo implicado en la salud humana, principalmente, teniendo en cuenta la bioacumulación a muy bajas concentraciones ambientales (44, 45).

5. La exposición por encima del IDT y los riesgos para la salud humana

Por encima de las concentraciones de las cianotoxinas mostrados en las *Tablas 1 y 2*, la evaluación del riesgo requiere una definición clara del término " riesgo ".

Riesgo = la probabilidad de que se produzca un peligro X de gravedad para la salud humana. Esta definición de riesgo es ampliamente utilizada y es discutido en las Directrices de la OMS en las normas de calidad del agua potable (27). Las graves consecuencias de la exposición humana a un peligro pueden ser estimadas para carcinógenos, estableciendo valores orientativos de manera tal que la exposición a largo plazo no cause más de 1 caso adicional de cáncer en una población de 1 millón de personas. Suponiendo una lineal relación entre dosis-cáncer, una exposición prolongada a unas diez veces la dosis más alta supondrá, por consiguiente un riesgo de 1 caso adicional de cáncer entre 10^5 personas. Sin embargo, para la exposición a sustancias para las cuales los valores orientativos no se derivan en base a la carcinogenicidad, sino sobre la base de la toxicidad de un valor de NOAEL determinado en un experimento con animales (como en el caso de MCs), no es posible realizar estas estimaciones de riesgo.

Una exposición a largo plazo a una concentración 10 veces o incluso 100 veces mayor sería todavía muy por debajo del NOAEL, es decir, dentro de la incertidumbre del factor de 1000, como se discutió anteriormente. No podemos determinar si el riesgo de daño a la salud es mayor en tal exposición, sólo se sabe que es incierto.

En contraste, a exposiciones por debajo del nivel de IDT, los toxicólogos de consolidada experiencia afirman que un riesgo para la salud es poco probable, y por lo tanto, un enfoque adecuado para garantizar un alto nivel de seguridad es que la exposición sea en niveles menores del IDT.

Estas consideraciones son importantes para el balance de los riesgos frente a los beneficios. En los lugares donde el pescado es una fuente de proteína importante en la dieta humana, restringiendo su uso, puede resultar en un deterioro para la salud más que en un beneficio y la posibilidad de aceptar dosis con valores por encima de la IDT para épocas limitadas del año puede ser más adecuado para la protección de la salud humana que la prohibición del consumo de pescado.

En la evaluación de riesgo, debería investigarse si otras fuentes de proteínas están disponibles en el entorno específico, en particular para familias de bajos ingresos.

Aunque el consumo de los animales a menudo se limita a los tejidos musculares (especialmente en pescado), esto no es siempre así en todos los casos. Xie y col. (24) encontraron que MC-RR se acumula no sólo en el hígado, también lo hace en los músculos de un pez de agua dulce (*Silver carp*) y que la depuración de MCs a partir de tejido muscular es más lenta que para otras partes del cuerpo. Las mayores exposiciones a toxinas de cianobacterias casi invariablemente se encuentran vinculadas para el consumo de animales enteros. Esto es, particularmente, importante en países como China y en los Países Bajos donde la dieta es principalmente basada en el consumo de bivalvos, caracoles y peces pequeños planctívoros.

En lugares donde los mariscos se procesan industrialmente, tales restricciones a la utilización de piezas del animal o para alimentación animal a partir de fuentes específicas o por lo tiempos de floraciones de cianobacterias pueden implementarse como un Punto Crítico de Control (PCC) en el contexto del desarrollo de Análisis de Peligros y Control de Puntos Críticos (HACCP por sus siglas en inglés) de la operación plan.

La mejor manera de reducir la ocurrencia de cianotoxinas en mariscos es controlando las floraciones de cianobacterias, ya que así resulta menos probable la acumulación de cianotoxinas en los organismos acuáticos.

El control de la eutrofización es el enfoque más sostenible para combatir las cianobacterias perjudiciales. La gestión con métodos hidrofísicos de las masas de agua puede tornar las condiciones menos favorables para las cianobacterias. Asimismo, a través de la biomanipulación (es decir, la gestión de la pesca que favorece las poblaciones de grandes peces depredadores y la reducción de peces planctívoros) puede ayudar a superar los efectos de histéresis que se ve a menudo en la restauración de un reservorio.

El conocimiento público de la gravedad que presentan las toxinas marinas está bien desarrollado para el medio marino. Se destaca la necesidad de la conciencia pública, por un lado y la vigilancia, por el otro. Sin duda, la educación, la vigilancia y la regulación estricta por organismos de salud pública han disminuido la incidencia de los envenenamientos por mariscos en un número de países. Al igual que para el medio marino, la conciencia pública de los riesgos que lleva recoger mariscos y caracoles o la captura de peces de sistemas de agua dulce con agua visiblemente verdosa o espumas pueden ayudar a mitigar los riesgos de la exposición. Considerando que el tipo de alimentos es muy variable entre las distintas regiones geográficas, las campañas de información impulsadas por las autoridades responsables deben adaptarse a la escala local o regional. Estas campañas pueden ser combinadas con la información sobre el uso recreativo de agua. Resulta importante que la información sea conocida particularmente por las subpoblaciones sensibles, por ejemplo, las personas con hepatitis crónica u otros trastornos hepáticos que probablemente presenten mayor sensibilidad frente a una exposición a las hepatotoxinas cianobacterianas.

Para llevar a cabo el control de la exposición, se distinguen tres diferentes posibles niveles de acción:

- (i) la definición e implementación de medidas control para los distintos tipos de mariscos de agua dulce,
- (ii) el control de la ocurrencia de cianobacterias
- (iii) sensibilización de la población y supervisión

El concepto de peligros se discuten en el Codex Alimentarius, donde las acciones a llevarse a cabo están descritas en el HACCP, entre estos, la evaluación y PCC (59) debe ser un enfoque muy similar al Plan de Seguridad del Agua (PSA) desarrollado por la OMS específicamente para agua de bebida (27).

Los enfoques de HACCP y PSA enfatizan que el monitoreo del producto final por sí solo no garantiza la seguridad; más bien, debe centrarse en el control de los procesos que son cruciales para la seguridad de los alimentos o del agua potable.

Para ello, debe evaluarse los riesgos para la salud humana que provocan el consumo de estas toxinas contenidas en los alimentos e implementarse planes para garantizar la seguridad alimentaria. Debe identificarse claramente los PCC que deben estar perfectamente monitoreados garantizando el buen funcionamiento del sistema en todo momento.

Se sugiere que en el agua de bebida y los organismos acuáticos de agua dulce a ser consumidos se obtengan del mismo cuerpo de agua, de tal forma que los enfoques de seguridad del PSA para agua de consumo y los planes de HACCP para estos productos sean útiles.

Incluir las medidas de control para evitar la contaminación de los recursos hídricos y las medidas para evitar la eutrofización será igualmente valioso para agua de consumo y de la pesca.

6. El seguimiento y vigilancia

El seguimiento y la vigilancia a fin de comprobar el control de los PCC en el marco del HACCP o el Plan de seguridad del agua aseguran que el sistema funciona en forma fiable. Entre ellas podemos citar las medidas de control de la eutrofización. También, el aviso mediante campañas de anuncios a los pescadores. Además, el seguimiento y la vigilancia deben verificar el control del proceso analizando las concentraciones de cianotoxinas en el producto.

Los seres humanos pueden estar expuestos a las toxinas de cianobacterias por diferentes vías. La importancia relativa de los distintos escenarios de exposición se expresa en los factores de asignación. El agua potable es la principal fuente de exposición potencial con un factor de asignación 0,8. Sin embargo, a la luz de las concentraciones encontradas en otros organismos acuáticos en agua dulce se encuentran algunos peces, mejillones y mariscos en los cuales la vía de exposición de los alimentos es de gran importancia y, a menudo, subvalorado. Las concentraciones de cianotoxinas en mariscos a veces llegan a niveles en los que puede ser adecuada para desalentar el consumo. Las autoridades responsables deben evaluar la situación local y concluir sobre las acciones a tomar, en particular para la implementación de medidas de control en el contexto de un plan HACCP para operaciones comerciales de mariscos y desarrollo de planes de seguridad del agua que incluyen medidas en la cuenca para evitar la eutrofización. En zonas donde la ocurrencia de cianotoxinas es importante, el seguimiento y la vigilancia de la calidad de los mariscos deben incluir pruebas de cianotoxinas. Para este fin, se necesitan valores de referencia o niveles de alerta y frente a las grandes diferencias en el consumo de mariscos, éstos deben establecerse a nivel local.

Finalmente, una reflexión referida a legislación argentina: nuestra legislación, se basa en lo definido por el Código Alimentario Argentino (CAA) y el Decreto 4238/68 del SENASA (Reglamento de Inspección de Productos, Subproductos y Derivados de Origen Animal), los cuales actualmente se encuentran desactualizados. Asimismo, existen directivas vigentes presentes en un documento elaborado por la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico (DILAB) del SENASA que hace mención tanto a la detección, como a las formas de expresión de los niveles máximos permitidos y los métodos analíticos de referencia **para las toxinas marinas**. Estas directivas son aplicables a todos los laboratorios que se desempeñan en la órbita de la Red de laboratorios del SENASA. Sin embargo, dicho documento no

constituye una normativa ya que no tiene un número de resolución, sino que es solo una nota interna de la DILAB para unificar criterios tanto en la forma de expresión de los niveles máximos de biotoxinas, así como de la metodología analítica y el método analítico de referencia que se debe utilizar.

Del análisis de lo anteriormente mencionado, se desprende la falencia que la normativa nacional presenta en las exigencias que se debe tener frente a este tipo de alimentos y a las biotoxinas que se pueden vehicular en su organismo, la cuales pueden generar enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs) provocando una grave situación de la salud pública y la repercusión social y económica que esto genera.

La propuesta que se desprende de esta recopilación bibliográfica es la imperiosa necesidad de actualización de la normativa alimentaria argentina en el rubro citado, los niveles permitidos y la metodología analítica destinada para tal fin.

Sería propicio proponer la creación de un consejo, grupo o comisión responsable de generar dicha actualización y estar alerta a actuar en el caso que surjan otras toxinas emergentes tanto las de origen marino como las de agua dulce. Asimismo, sería de gran utilidad que este tipo de intoxicación alimentaria sea informada y denunciada en forma obligatoria para poder conocer la incidencia real de esta problemática en nuestro sistema de salud.

Referencias

1. Watanabe M F, Tsuji K, Watanabe Y, Harada K I, Suzuki M. Release of a heptapeptide toxin (microcystin) during the decomposition process of *Microcystis aeruginosa*. *Nat. Toxins* 1992; 1: 48–53.
2. Laurén-Määttä C, Hietala J M, Walls M, Responses of *Daphnia pulex* populations to toxic cyanobacteria. *Freshwater Biology* 1997; 37: 635-647.
3. Kotak B G, Zurawell R, Prepas E, Holmes C F, Microcystin-LR concentration in aquatic food web compartments from lakes of varying trophic status. *Can. J. Fish Aquat. Sci.* 1996; 53: 1974–85.
4. Thostrup L, Christoffersen K, Accumulation of microcystin in *Daphnia magna* feeding on toxic *Microcystis*. *Archiv für Hydrobiologie* 1999; 145: 447–467.
5. Ibelings BW, Bruning K, de Jonge J, Wolfstein K, Pires L M D, Postma J, Burger T, Distribution of microcystins in a lake foodweb: No evidence for biomagnification. *Microbial Ecology* 2005; 49: 487-500.
6. Sipia VO, Kankaanpaa H T, Flinkman J, Lahti K, Meriluoto J A O, Time-dependent accumulation of cyanobacterial hepatotoxins in flounders (*Platichthys flesus*) and mussels (*Mytilus edulis*) from the northern Baltic Sea. *Environmental Toxicology* 2001; 16: 330-336.
7. Saker M L, Jungblut AD, Neilan BA, Rawn D F K, Vasconcelos VM, Detection of microcystin synthetase genes in health food supplements containing the freshwater cyanobacterium *Aphanizomenon flosaquae*. *Toxicon* 2005; 46: 555-562.
8. Lirås V, Lindberg M, Nystrom P, Annadotter H, Lawton L, Graf B, Can ingested cyanobacteria be harmful to the signal crayfish (*Pacifastacus leniusculus*). *Freshwat. Biol.* 1998; 39: 233–42.
9. Saker M L, Eaglesham G K, The accumulation of cylindrospermopsin from the cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* in tissues of the Redclaw crayfish *Cherax quadricarinatus*. *Toxicon* 1999; 37: 1065–77.
10. Vasconcelos V M, Uptake and depuration of the heptapeptide toxin microcystin-LR in *Mytilus galloprovincialis*. *Aquatic Toxicology* 1995; 32: 227-237.
11. Chen J, Xie P, Tissue distributions and seasonal dynamics of the hepatotoxic microcystins-LR and -RR in two freshwater shrimps, *Palaemon modestus* and *Macrobrachium nipponensis*, from a large shallow, eutrophic lake of the subtropical China. *Toxicon* 2005; 45: 615-625.
12. Kankaanpaa H T, Holliday J, Schroder H, Goddard T J, von Fister R, Carmichael W W, Cyanobacteria and prawn fanning in northern New South Wales, Australia: a case study on cyanobacteria diversity and hepatotoxin bioaccumulation. *Toxicology Applied Pharmacology* 2005; 203: 243-256.

13. Zimba P V, Camus A, Allen E H, Burkholder J M, Co-occurrence of White shrimp, *Litopenaeus vannamei*, mortalities and microcystin toxin in a southeastern USA shrimp facility. *Aquaculture* 2006; 261:1048–1055.
14. Garcia A C, Bargu S, Dash P, Rabalais N N, Sutor M, Morrison W, *et al.* Evaluating the potential risk of microcystins to blue crab (*Callinectes sapidus*) fisheries and human health in a eutrophic estuary. *Harmful Algae* 2010; 9 (2):134-43.
15. Papadimitriou T, Kagalou, I, Stalikas C, Pilidis G, Leonardos I.D, Assessment of microcystin distribution and biomagnification in tissues of aquatic food web compartments from a shallow lake and evaluation of potential risks to public health. *Ecotoxicology* 2012; 21: 1155–1166.
16. Chen J, Xie P, Guo L G, Zheng L, Ni L Y, Tissue distributions and seasonal dynamics of the hepatotoxic microcystins-LR and -RR in a freshwater snail (*Bellamya aeruginosa*) from a large shallow, eutrophic lake of the subtropical China. *Environmental Pollution* 2005; 134: 423-430.
17. CONANP, 2004. Programa de Conservación y Manejo de la Reserva de la Biosfera de los Tuxtlas. SEMARNAT, México. 248 p.
18. Tello M. S., P. Padilla P. 2000 Cultivo y procesamiento del churo. Instituto de Investigaciones de la Amazonia Peruana. Programa de Ecosistemas Acuáticos (PEA), Iquitos, Perú. 54 p
19. Penchaszadeh Pablo E. 2005. La investigación de las especies autóctonas como base para la explotación sustentable de los recursos y a una acuicultura responsable. VI Congreso Latinoamericano de Malacología (CLAMA) Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales Panamá, República de Panamá 4 -7 de Julio de 2005. Disponible en URL: <http://www.striweb.si.edu/congresomalacología>
20. Watanabe, L.C., Kawano, T. 2005. Desenvolvimento embrionário de *Pomacea lineata* (Spix, 1827) (Mollusca, Caenogastropoda): análise em microscopia de luz eletrônica de varredura. VI Congreso Latinoamericano de Malacología (CLAMA) Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales Panamá, República de Panamá 4 -7 de Julio de 2005. Disponible en URL: <http://www.striweb.si.edu/congresomalacología>
21. Kinnear, S. 2010. Cylindrospermopsin: A Decade of Progress on Bioaccumulation Research. *Mar. Drugs*, 8: 542-564.
22. Martins J, Vasconcelos V, Microcystin dynamics in aquatic organisms. *Journal of Toxicology and Environmental Health (Part A)* 2009; 12: 65-82.
23. Magalhaes V F, Soares R M, Azevedo S, Microcystin contamination in fish from the Jacarepagua Lagoon (Rio de Janeiro, Brazil): ecological implication and human health risk. *Toxicon* 2001; 39: 1077-1085.
24. Xie L Q, Xie P, Guo L G, Li L, Miyabara Y, Organ distribution and bioaccumulation of microcystins in freshwater fish at different trophic levels from the eutrophic Lake Chaohu, China. *Environmental Toxicology* 2005, 20: 293-300.
25. Zhang D, Xie P, Liu Y, Chen J, Liang G, Bioaccumulation of the hepatotoxic microcystins in various organs of a freshwater snail from a subtropical Chinese lake, Taihu Lake, with dense toxic *Microcystis* blooms. *Environmental Toxicology and Chemistry* 2007; 26: 171-176.
26. Sipilä V, Kankaanpää H, Peltonen H, Vinni M, Meriluoto J, Transfer of nodularin to three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus* L.), herring (*Clupea harengus* L.), and salmon (*Salmo salar* L.) in the northern Baltic Sea. *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2007; 66: 421–425.
27. WHO (World Health Organisation), 2006. Guidelines for drinking-water quality, third edition, incorporating first addendum. (http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/index.html).
28. Chorus I, Bartram J, Toxic Cyanobacteria in Water. WHO, 1999; E. and F.N. Spoon, London and New York.
29. Fawell J K, Mitchell R E, Everett DJ, Hill R E, The toxicity of cyanobacterial toxins in the mouse. I: Microcystin-LR. *Human and Experimental Toxicology* 1999; 18: 162-167.
30. Dietrich D, Hoeger S, Guidance values for microcystins in water and cyanobacterial supplement products (blue-green algal supplements): a reasonable or misguided approach? *Toxicology and Applied Pharmacology* 2005, 203: 273-289.
31. Ernst B, Dietz L, Hoeger S J, Dietrich D R, Recovery of MC-LR in fish liver tissues. *Environmental Toxicology* 2005; 20: 449-458.

32. Magalhães, V.F., Marinho, M.M., Domingosa, Oliveiraa, P.C.A., Costaa, S.M., Azevedob, L.O. y Azevedoa, S.M.F.O. 2003. Microcystins (cyanobacteria hepatotoxins) bioaccumulation in fish and crustaceans from Sepetiba Bay (Brasil, RJ). *Toxicon*, 42: 289–295.
33. Cazenave, J., Wunderlin, D.A., Bistoni, M.A., Amé, M.V., Krause, E., Pflugmacher, S. y Wiegand, C. 2006. Uptake, tissue distribution and accumulation of microcystin-RR in *Corydoras paleatus*, *Jenynsia multidentata* and *Odontesthes bonariensis* A field and laboratory study 2005. *Aquatic Toxicology*, 75: 178–190.
34. Chen, J., Xie, P., Zhang, D., Ke, Z. y Yang, H. 2006. In situ studies on the bioaccumulation of microcystins in the phytoplanktivorous silver carp (*Hypophthalmichthys molitrix*) stocked in Lake Taihu with dense toxic *Microcystis* blooms. *Aquaculture*, 261: 1026–1038.
35. Chen, J., Xie, P., Zhang, D. y Lei, H. 2007. In situ studies on the distribution patterns and dynamics of microcystins in a biomanipulation fish e bighead carp (*Aristichthys nobilis*). *Environmental Pollution*, 147: 150-157.
36. Chen, J., Zhang, D., Xie, P., Wang, Q., Ma, Z. 2009. Simultaneous determination of microcystin contaminations in various vertebrates (fish, turtle, duck and water bird) from a large eutrophic Chinese lake, Lake Taihu, with toxic *Microcystis* blooms. *Science of the Total Environment*, 407: 3317–3322.
37. Deblois, C.P., Aranda-Rodriguez, R., Gianic, A. y Bir, D.F. 2008. Microcystin accumulation in liver and muscle of tilapia in two large Brazilian hydroelectric reservoirs. *Toxicon*, 51: 435–448.
38. Amé, M.V., Galanti, L.N., Menone, M.L., Gerpe, M.S., Moreno, V.J. y Wunderlin, D.A. 2010. Microcystin–LR, –RR, –YR and –LA in water samples and fishes from a shallow lake in Argentina. *Harmful Algae*, 9: 66–73.
39. Soares, R.M., Magalhães, V.F. y Azevedo, S.M.F.O. 2004. Accumulation and depuration of microcystins (cyanobacteria hepatotoxins) in *Tilapia rendalli* (Cichlidae) under laboratory conditions. *Aquatic Toxicology*, 70: 1–10.
40. Anderson, L.; Fabbro, L.D. y Cowden, K. 2003. Assessment of Blue-Green Algal Toxins in Barramundi, Red Clay and Mussels from Awoonga Dam; Central Queensland University: Gladstone, Australia.
41. Saker, M.L.; Metcalf, J.S.; Codd, G.A. y Vasconcelos, V.M. 2004. Accumulation and depuration of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin in the freshwater mussel *Anodonta cygnea*. *Toxicon*, 43, 185–194.
42. Seifert, M. 2007. The ecological effects of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin. The University of Queensland: Brisbane, Australia.
43. White, S.H.; Duivenvoorden, L.J.; Fabbro, L.D.; Eaglesham, G.K. 2006. Influence of intracellular toxin concentration on cylindrospermopsin bioaccumulation in a freshwater gastropod (*Melanoidestheria tuberculata*). *Toxicon*, 47, 497–509.
44. Berry, J.P.; Lind, O. 2010. First evidence of "paralytic shellfish toxins" and cylindrospermopsin in a Mexican freshwater system, Lago Catemaco, and apparent bioaccumulation of the toxins in "tegogolo" snails (*Pomacea patulacatemacensis*). *Toxicon*, in press.
45. Berry, J.P., Jaja-Chimedza, A., Dávalos-Lind, L. y Lind., O. 2012. Apparent bioaccumulation of cylindrospermopsin and paralytic Shell fish toxins by fin fish in Lake Catemaco (Veracruz, Mexico). *Food Additives & Contaminants: Part A*, 29 (2): 314-321.
46. White, S.H.; Duivenvoorden, L.J.; Fabbro, L.D.; Eaglesham, G.K. 2007. Mortality and toxin bioaccumulation in *Bufo marinus* following exposure to *Cylindrospermopsis raciborskii* cell extracts and live cultures. *Environ. Pollut.*, 147, 158–167.
47. Nogueira, I.C.G.; Saker, M.L.; Pflugmacher, S.; Wiegand, C.; Vasconcelos, V.M. 2004. Toxicity of the Cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* to *Daphnia magna*. *Environ. Toxicol.*, 19, 453–459.
48. Messineo V, Melchiorre S, Corcia AD, Gallo P, Bruno M. 2009. Seasonal succession of *Cylindrospermopsis raciborskii* and *Aphanizomenon ovalisporum* blooms with cylindrospermopsin occurrence in the volcanic Lake Albano, Central Italy. *Environ Toxicol* 25:18–27
49. Negri, A.P. y Jones, G.J. 1995. BIOACCUMULATION OF PARALYTIC SHELLFISH POISONING (PSP) TOXINS FROM THE CYANOBACTERIUM ANABAE'NA CIRCINALIS BY THE FRESHWATER MUSSEL ALATHYRIA CONDOLA. *Toxicon*, 33 (5): 667-678.
50. SASNER, J.J.; IKAWA, M. & FOXALL, T.L. 1984. Studies on *Aphanizomenon* and *Microcystis* toxins. Pp. 391-406. In: E. P. Ragelis (ed.), *Seafood Toxins*. ACS Publications, Washington, DC. 460p.

51. Pereira, P., Dias, E., Franca, S. y Pereira, E. 2004. Accumulation and depuration of cyanobacterial paralytic shellfish toxins by the freshwater mussel *Anodonta cygnea*. *Aquatic Toxicology*, 68:339-350.
52. Ferrão-Filho, A. da S. y Kozlowsky-Suzuki, B. 2011. Review. Cyanotoxins: Bioaccumulation and Effects on Aquatic Animals. *Mar. Drugs*, 9: 2729-2772.
53. NOGUEIRA, I.C.G.; PEREIRA, P.; DIAS, E.; PFLUGMACHER, S.; WIEGAND, C.; FRANCA, S. & VASCONCELOS, V.M. 2004b. Accumulation of paralytic shellfish toxins (PST) from the cyanobacterium *Aphanizomenon issatschenkoi* by cladoceran *Daphnia magna*. *Toxicon*, 44: 773-780.
54. Galvão JA, Oetterer M, Bittencourt-Oliveira MC, Gouvea-Barros S, Hiller S, Eler K, Luckas B, Pinto E, Kujbida P. 2009. Saxitoxins accumulation by freshwater tilapia (*Oreochromis niloticus*) for human consumption. *Toxicon*. 54:891–894.
55. Ibelings, B.W. y Churus, I. 2007. Accumulation of cyanobacterial toxins in freshwater “seafood” and its consequences for public health: A review. *Environmental Pollution*, 150: 177-192.
56. Ferrão-Filho, A. 2009. Bioacumulação de cianotoxinas e seus efeitos em organismos aquáticos. *Oecol. Bras.*, 13 (2): 272-312.
57. Kinnear, S.H.W.; Duivenvoorden, L.J.; Fabbro, L.D. 2009. Ecotoxicity and bioaccumulation of toxin from *Cylindrospermopsis raciborskii*: towards the development of environmental protection guidelines for contaminated water bodies. In *Lake Pollution Research Progress*; Miranda, F.R., Bernards, L.M., Eds.; Nova Science Publishers, Inc.: New York, NY, USA, pp. 81–105.
58. von Rückert, G.; Souza Campos, M.C. y Rolla, M.E. 2004. Alimentação de *Limnoperna fortunei* (Dunker 1857): taxas de filtração com ênfase ao uso de Cyanobacteria. *Acta Scientiarum. Biological Sciences*, 26 (4): 421-429.
59. FAO (Food and Agriculture Organisation of the United Nations), 1998. Food quality and safety systems: a training manual on food hygiene and the Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) System. (<http://www.fao.org/docrep/W8088E/W8088E00.htm>).

Efecto de las Cianobacterias sobre la salud animal

Ernesto Odriozola

INTA BALCARCE, UNCPBA

Resumen

Las cianobacterias significan un serio riesgo para la salud de los animales, tanto de producción como de compañía. El desconocimiento de dicho riesgo por parte de los profesionales ligados al campo y de la gente en general, impide por un lado una evaluación correcta de la magnitud del problema y por otro lado impide actuar preventivamente evitando ciertos manejos de los animales que promueven esta intoxicación.

Sólo son motivo de investigación los casos que producen gran número de muertos, los hechos que afectan a un número reducido de animales, los más comunes, pasan totalmente desapercibidos, con diagnósticos indeterminados.

1. Introducción

La evidencia creciente indica que el cambio climático global, la degradación de las cuencas, y el aumento de la carga de nutrientes de los sistemas de agua dulce están contribuyendo al aumento de la frecuencia, gravedad, alcance y más amplia distribución geográfica de las floraciones de algas nocivas (1, 2).

Perros, gatos, ganado doméstico y fauna (aves, mamíferos) han muerto intoxicadas con microcistina y anatoxina después de beber agua contaminada o al asearse los restos de cianobacterias de su piel o plumas después de nadar. De hecho, los animales pueden a veces buscar y comer costras secas de cianobacterias, que puede contener toxinas (3).

El impacto de estas cianotoxinas en animales domésticos y salvajes son significativamente subestimados, ya que muchos casos son mal diagnosticados, pocos casos son confirmados bioquímicamente y aún menos son reportados en la literatura científica o en los sistemas de vigilancia de salud de los animales (4).

Las cianotoxinas pueden ser inhaladas o ingeridas y la exposición a estas toxinas puede inducir a intoxicaciones agudas, subagudas o efectos crónicos en animales y personas (5, 6, 7, 8, 9).

Las intoxicaciones por cianobacterias en ganado han sido documentadas en América, Europa, Asia y Australia (10).

El ganado es inevitablemente vulnerable al envenenamiento ya que están restringidos en el acceso al agua ya sea por la topografía y por el cercado y por lo tanto son obligados a beber agua contaminada por cianobacterias tóxicas.

La mayoría de las muertes son el resultado de la formación de floraciones en agua de lagos o lagunas presentes en los establecimientos dedicados a la producción, aunque varios eventos importantes de intoxicación fueron ocasionados por las floraciones en aguas de ríos y embalses de agua potable (11).

El consumo de agua superficial que contiene altas concentraciones de cepas tóxicas de algas verde-azules produce una enfermedad generalmente aguda y altamente mortal de los animales. Esta intoxicación que afecta al ganado, animales domésticos, animales salvajes y los seres humanos ha sido asociada con la proliferación de algas en el norte de los EE.UU, sur de Canadá, Rusia, Argentina, Australia, Sudáfrica y otros países.

Las intoxicaciones no se producen a menos que haya una floración densa de material tóxico.

Los factores que conducen a la formación de tales floraciones incluyen clima cálido y soleado, abundantes nutrientes (especialmente nitratos), y un suave viento que desplace y acumule las algas contra la costa. Estas condiciones ocurren comúnmente hacia fines de verano en las lagunas utilizadas para abreviar el ganado (12).

El primer trabajo que reporta la intoxicación de animales con cianobacterias, se remonta a 1878, en Lago Alexandrina, Australia donde el consumo de agua contaminada con *Nodularia spumigena* produjo la muerte de animales de distintas especies (13).

Entre las especies afectadas podemos mencionar la muerte de vacunos (14) ovejas (15) perros (16), caballos y cerdos (17). Otros reportes mencionan la muerte de patos y otras aves acuáticas, zorrinos, visones, e incluso hasta rinocerontes (18).

Además del consumo de cianobacterias del agua, se ha sugerido que una fuente adicional de la intoxicación de los animales terrestres podría deberse a la bioacumulación de toxinas, cianotoxinas en la cadena alimentaria. Por ejemplo, mejillones de agua dulce que acumulan microcistinas y saxitoxinas son una importante fuente de alimentación para las ratas de agua, la rata almizclera y aves (15).

Intoxicaciones en animales como resultado de exposición a estas toxinas se han descrito en todo el mundo en una variedad de mamíferos, aves y peces, siendo las algas implicadas *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Microcystis*, *Nodularia* y *Oscillatoria*, *Cylindrospermopsis raciborskii* (19).

Las cianobacterias producen una amplia gama de metabolitos tóxicos secundarios incluyendo hepatotoxinas, neurotoxinas, saxitoxinas, endotoxinas lipopolisacáridos, y una variedad de compuestos tóxicos todavía no definidos (19, 20).

2. Neurotoxinas

Las neurotoxinas forman uno de los grupos principales de toxinas de cianobacterias. Son producidas por varios géneros de cianobacterias tales como *Anabaena flos - aquae*, *Aphanizomenon flosaquae* o *Anabaena spiroide* que crecen en agua dulce y tienen la capacidad de formar floraciones densas y espumas flotantes en el borde de lagos y ríos (17, 21).

La intoxicación por este tipo de toxina en mamíferos no está documentada en nuestro país.

Mecanismo de acción

Las neurotoxinas actúan produciendo un fenómeno de presentación hiperaguda, alterando la propagación normal de los impulsos nerviosos a los músculos, causando parálisis y la muerte a través de insuficiencia respiratoria y asfixia en animales (22).

Hay tres neurotoxinas conocidas, anatoxina-a, anatoxina-a (s), y venenos paralizantes de moluscos (PSP, también conocidos como saxitoxinas). Son compuestos alcaloides, de acción rápida (22, 23).

Anatoxina-a

La anatoxina-a es una amina secundaria de bajo peso molecular con acción similar a la acetilcolina. Se une a los receptores nicotínicos de la acetilcolina con mayor afinidad que la acetilcolina y no es susceptible a la hidrólisis por la acetilcolinesterasa. Induce espasmos musculares y calambres, seguida de fatiga y parálisis (24).

La anatoxina-a, es un agente bloqueante neuromuscular que provoca la muerte por parálisis respiratoria (25). Esta toxina se ha encontrado en tres géneros comunes de cianobacterias, *Anabaena*, *Aphanizomenon* y *Planktothrix* (26).

El mecanismo de acción de esta neurotoxina, puede ser confundida por el profesional veterinario, con una intoxicación con órgano fosforados.

Anatoxina-a (s)

La anatoxina-a (s) es un fosfato orgánico que también causa la fatiga muscular. Sin embargo, se une a la acetilcolinesterasa, haciéndola incapaz de romper la acetilcolina, lo que resulta en la sobre estimulación de las células musculares (22).

Anatoxina-a (s) es mucho menos común en las floraciones de cianobacterias, fue identificado por primera vez después de las muertes de ganado en los EE.UU (27).

El alcaloide se asemeja mucho a un insecticida organofosforado y actúa como un anticolinesterasa. El rasgo característico de este envenenamiento es salivación excesiva, que es la razón de la designación (s). El compuesto es altamente inestable (28).

Saxitoxina

Las neurotoxinas de tipo saxitoxina son bien conocidas como la causa de las intoxicaciones paralizantes de moluscos, que han dado lugar a muchos cientos de muertes de seres humanos en todo el mundo (28).

Saxitoxinas sin embargo no se limitan a las aguas marinas y también la producen cianobacterias de agua dulce, tales como *Anabaena*, *Aphanizomenon* y *Lyngbya* géneros de cianobacterias que tienen especies que producen saxitoxinas (29, 30).

La floración masiva de *Anabaena circinalis* en Australia en 1991 mató a un gran número de ovejas y ganado, y también dio lugar a neurotoxicidad detectable en los suministros de agua de la ciudad (31).

Las saxitoxinas son alcaloides que inhiben la propagación del impulso nervioso a lo largo de los axones mediante el bloqueo de la entrada de iones de sodio a las células nerviosas a través de los canales de sodio (22, 32, 23).

Cuadro clínico

El cuadro hiperagudo de esta presentación, en general impide la observación de signos clínicos encontrándose los animales muertos. Cuando logran observarse, los signos son espasmos musculares, calambres, seguida de fatiga, parálisis y muerte a través de insuficiencia respiratoria y asfixia en animales (24).

3. Hepatotoxinas

Los géneros predominante de cianobacterias que forman las toxinas peptídicas llamadas microcistinas son *Microcystis*, *Planktothrix* y *Anabaena*. Las especies de estos géneros son comunes en Europa, América, África y Asia, y el envenenamiento de los animales domésticos se ha informado ampliamente (10).

Las hepatotoxinas son más comúnmente encontradas que las neurotoxinas, durante las floraciones de cianobacterias. Los compuestos más comunes son microcistinas (heptapéptidos), nodularinas (pentapéptidos) y cilindrospermopsina (un alcaloide) (10).

Mecanismos de acción

Las hepatotoxinas son preferentemente captadas por los hepatocitos, produciendo diversos efectos adversos.

Microcistinas y nodularinas

Son ambos péptidos cíclicos y tienen mecanismos de toxicidad similares.

Una vez en el hepatocito, las microcistinas inhiben específicamente las proteínas fosfatasa 1(PP1) y 2A (PP2A), que son necesarias para la regulación de las proteínas estructurales de la célula (33) y son además potentes iniciadores y promotores de tumores de hepáticos (23, 34 , 35).

La intoxicación aguda se produce por la destrucción de la arquitectura del hígado, lo que lleva a la pérdida de sangre en el hígado y el shock hemorrágico.

La alteración de la arquitectura hepática y la necrosis hepatocelular generalizada permiten que la sangre (hasta 50% del volumen sanguíneo sistémico) se filtre dentro de los espacios intersticiales, causando hemorragia intrahepática severa dentro de la región centrolobulillar³⁶. Esto resulta en una hepatomegalia significativa y la disminución de la presión sanguínea arterial sistémica, lo que finalmente conduce a la muerte a través de un shock hipovolémico (37, 38, 39).

Como resultado el hígado sufre un gran aumento de peso, así como aumento del contenido hepático de hemoglobina y hierro que representan una pérdida de sangre suficiente para inducir un shock irreversible (39).

En los animales que sobreviven mas tiempo, la causa de muerte sería la hiperpotasemia o hipoglucemia, o ambos, por insuficiencia hepática la que se produce a los días o semanas subsiguientes (40).

Otra causa de muerte cuando se extiende puede ser producida a través de una insuficiencia hepática con la destrucción masiva de los hepatocitos, esto ha sido visto en grandes mortandades de animales y muertes humanas (41, 42).

En el caso de la cilindrospermopsina la toxicidad puede depender de la transformación metabólica en el hígado de citocromo P-450, seguido por la inhibición de la síntesis de glutatión (43).

Signos clínicos

En el bovino el cuadro clínico es variable, pudiéndose observar animales con depresión, permaneciendo apartados del resto del rodeo, de pie y sin moverse con atonía ruminal, debilidad (44) y diarrea (45, 46). Otros animales presentan marcada agresividad que hace imposible su revisión clínica o la obtención de muestras.

Aquellos animales que sobreviven entre la 48 y 72 horas presentan evidentes signos de fotosensibilización de origen hepático, con edema palpebral, y de cornea.

Los pabellones auriculares, también se edematizan, lo que se expresa clínicamente con un movimiento pendular de la cabeza en forma constante, deambular permanente y sin rumbo, acompañado del lamido del morro y exposición de la cara ventral de la lengua a la luz solar, produciendo la formación vesículas y posterior ulceración.

Signos de ictericia son evidentes en mucosa oral y vaginal, acompañado por enrojecimiento en pezones y zonas del cuerpo con menor cobertura pilosa. Transcurridos algunos días se produce necrosis en la piel de

las zonas blancas, principalmente alrededor de los ojos lo que impide el movimiento de parpadeo, con la consecuente sequedad de los ojos y en casos extremos ceguera permanente (47, 48, 12).

En los ovinos puede observarse inicialmente leve depresión, con ritmo cardíaco aumentado y cese de los sonidos ruminales. Posteriormente se las observa en decúbito esternal, generalmente con la cabeza hacia adelante y la barbilla apoyada en el suelo, con respiración ruidosa.

Pueden observarse contracciones musculares inicialmente, involucrando orejas y párpados, extendiéndose luego a la cara y los músculos de las extremidades. Finalmente cae en decúbito lateral con episodios de pedaleo acompañados por una respiración jadeante, con episodios de apnea, nistagmo leve y muerte (41).

Parámetros bioquímicos

En bovinos se puede observar un aumento significativo en el tiempo de protrombina causada aparentemente por la depresión del nivel de protrombina como resultado del daño hepático severo.

Los valores de hemoglobina disminuyen significativamente, el recuento de glóbulos blancos y los tiempos de coagulación aumentan (44).

Uno de los primeros efectos (15-30 min) de envenenamiento con microcistina es el aumento de las concentraciones séricas de ácidos biliares, fosfatasa alcalina, γ -glutamilttransferasa, y AST, aspartato aminotransferasa y lactato deshidrogenasa (45).

En ovinos hay un aumento significativo en las concentraciones de aspartato amino transferasa, glutamato deshidrogenasa y lactato deshidrogenasa, acompañadas de un aumento de la bilirrubina sérica, tanto directa como indirecta.

El recuento de glóbulos blancos se eleva principalmente por un aumento de neutrófilos inmaduros y un aumento del 50% en la media del número de neutrófilos segmentados (41).

En cuanto a los parámetros de coagulación se observan marcados cambios con disminución del 60% en el número medio de plaquetas y aumento en el tiempo coagulación (42).

Hallazgos de necropsia

Las lesiones macroscópicas incluyen hepatomegalia debido principalmente a la hemorragia intrahepática. Congestión y moteado fueron particularmente marcadas en los hígados de ovinos y el bovinos.

El hígado puede presentar aspecto de nuez moscada con distensión de la vesícula biliar, corazón con extensas hemorragias epicárdicas (44, 14). Es común observar el epiplón con hemorragias subserosas extensas (49). Grumos verdosos de intactas cianobacterias se pueden encontrar en el tracto gastrointestinal, mientras que en la boca, la nariz, y en los miembros hay una mancha verdosa por el contacto con la floración (50).

En los ovinos una característica constante es la presencia de líquido de color amarillo en las cavidades corporales, que coagula rápidamente al exponerse al aire. Edema amarillo alrededor de los riñones y en la vesícula biliar.

Hepatomegalia, aumento de peso en un 50% o más por encima de lo normal, pálido, pero a menudo con un patrón lobular bien irregular de congestión y hemorragias petequiales o bien dispersos o tan numerosas como para que el órgano aparezca hemorrágico.

Petequias y equimosis de intensidad variables en endocardio y epicardio. Hemorragias de la mucosa del abomaso, intestino delgado, y consistentemente en el intestino grueso.

Hallazgos histopatológicos

Las lesiones significativas se presentan en hígado. En los mamíferos las células hepáticas en la zona central de cada lóbulo presentan necrosis e invasión de sangre.

Hacia la periferia del lóbulo, la estructura de las células hepáticas muestra cambios degenerativos (42, 14).

Los lóbulos de todo el tejido se ven afectados de manera uniforme. Las lesiones histopatológicas comienzan con necrosis hepática centrolobulillar con cariorrexis, picnosis y fragmentación de la cromatina y prosigue en las regiones periportales, con presencia de lipidosis.

Los hepatocitos se disocian, redondean y mueren. Después de la muerte, los restos de los hepatocitos disociados pueden ser histológicamente observados en los vasos pulmonares aunque es poco probable que sea identificable como hepatocitos (43).

4. Registro de casos en Argentina

En nuestro país no existen registros de intoxicación en ganado por ingestión de neurotoxinas.

Todos los casos de intoxicación en bovinos por cianobacterias se han registrado en la Pcia de Buenos Aires, en diferentes partidos separados en algunos casos por grandes distancias (*Fig. 1*).

Fig. 1: *Partidos con registro de casos de intoxicación con Cianobacterias*



Descripción de casos

Seregistraron en establecimientos ganaderos ubicados en los partidos de Saavedra, General Alvarado, Necochea y General Madariaga. Todos los casos fueron entre los meses de marzo y mayo.

Los afectados fueron animales de diferentes razas con predominio de Aberdeen Angus y Hereford y no respetó categorías, fueron afectados vacas, vaquillonas y terneros.

En todos los casos hubo un factor común que fue el encierre previo de la hacienda durante varias horas, para efectuar maniobras sanitarias, produciéndose la intoxicación al regresar al potrero original.

Sólo en uno de los cuatro casos la expresión de la intoxicación fue exclusivamente la muerte súbita, murieron 73 vacas sobre un total de 170 en un lapso de 24 hs.

En el resto de los casos hubo muertes súbitas, pero un porcentaje mayor de los rodeos sufrió severas lesiones de fotosensibilización hepatógena, ocasionando importantes pérdidas de estado corporal con recuperación sumamente lenta.

Los signos clínicos observados inicialmente fueron agresividad, incoordinación de movimientos, diarrea, disnea y muerte. En los sobrevivientes fueron evidentes los signos de fotosensibilización.

Los parámetros bioquímicos que resultaron alterados fueron bilirrubina, γ GT y GOT todos presentaron valores sumamente elevados

Los hallazgos de necropsia se circunscribieron al hígado donde pudo observarse hepatomegalia, patrón lobulillar acentuado y sangre libre en intestino.

El estudio histopatológico reveló la presencia de necrosis hemorrágica centrolobulillar, con proliferación de conductos biliares.

En los cuatro casos del agua de la laguna como así también en el contenido ruminal se identificó *Microcystis aeruginosa* (14).

5. Intoxicación en animales de compañía

El potencial de exposición humana y animal a cianotoxinas en aguas potables y recreativas no se ha evaluado de forma sistemática y es poco lo que sabemos sobre los efectos en salud pública de la exposición a tóxicos no letales (51).

Son más comunes las intoxicaciones fatales con cianotoxinas en animales que en los humanos, ya que son más propensos a nadar y beber de estanques con floraciones de cianobacterias, a pesar de que el agua puede tener una espuma superficial o mal olor.

Los perros son especialmente vulnerables al envenenamiento con cianotoxinas debido a su tendencia a nadar y beber agua contaminada durante la floración de algas o de ingerir tapetes de algas (52).

La muerte de perros ha sido descrita en diversos países tales como EEUU (52), Escocia 1990 y 1991 (53), en Suiza 54, luego que los animales bebieran aguas contaminadas con cianobacterias.

Signos clínicos

Estudios efectuados en EEUU, entre 2007 y 2011 sobre 67 casos de intoxicación de perros, 58 (87%), surgieron de la exposición a las aguas frescas y 1 (1%), surgió de la exposición a las aguas marinas.

La fuente de exposición era desconocida para los 9 casos restantes (13%).

Entre los casos, la vía de exposición fue la inhalación de 9 (13%), la ingestión de 6 (9%), el contacto dérmico más ingestión (es decir, la natación, con el acompañamiento de la ingestión de algas / toxinas por la ingestión de agua y / o lamer las algas de la piel) 36 (54%), y desconocido para 16 (24%).

Los signos gastrointestinales, como vómitos y diarrea, afectaron 29 perros (43%). Otros signos incluyen letargo en 12 casos (18%) y signos neurológicos, entre ellos tropiezo o cambio en el comportamiento en 6 casos (9%).

Entre los intoxicados, 38 (58%) fueron fatales. De éstos, 12 (32%) se atribuyeron a la intoxicación con anatoxina, 3 (8%) a la intoxicación con microcistina, y 5 (13%) a la exposición a cianotoxinas no especificadas.

La causa específica de la muerte era desconocida para los 17 perros restantes (45%).

En 1992 se identificó en base a los signos de los animales afectados y a las reproducciones experimentales en animales de laboratorio, la intoxicación en forma aguda por consumo de neurotoxinas siendo identificada anatoxina-a del extracto del agua y del contenido estomacal (53).

Durante la floración con *Nodularia spumigena* en agosto de 1982, nueve perros murieron después de haber estado en contacto con el agua de mar a lo largo de la costa sueca del Mar Báltico.

Un día después de la exposición los perros mostraron los primeros síntomas y de uno a quince días siguientes a la exposición de los perros murieron o fueron sacrificados (54).

Los signos clínicos causados por la intoxicación con cianobacterias aparecen rápidamente, por lo general dentro de 15 a 45 minutos, después de la ingestión de material venenoso.

La muerte es frecuente y se presenta en menos de 24 horas, a menudo dentro de una o dos horas.

La secuencia descrita con mayor frecuencia de los eventos son anorexia, deshidratación, postración, períodos de hiper-excitabilidad seguido de apatía, reacción exagerada a los ruidos, convulsiones y muerte (45, 54).

Otros autores describen dolor abdominal, temblores musculares, pérdida del equilibrio (55), postración, disnea, cianosis y salivación excesiva (44).

Presencia de fibrilaciones musculares en la región del flanco, el animal es incapaz de mantenerse en pie, las fibrilaciones musculares eran más evidentes y constantes con taquicardia. La respiración trabajosa y abdominal.

Un número moderado de los casos han mostrado graves manifestaciones gastrointestinales como diarrea, heces con sangre, e ictericia (44).

Los signos clínicos en la neurotoxicosis son fasciculaciones musculares, disminución del movimiento, respiración abdominal, cianosis, convulsiones y muerte (50).

En un ensayo de toxicidad de *Nodularia spumigena*, en siete de nueve casos, los perros desarrollan ictericia, deshidratación y uremia (54).

Hallazgos de necropsia

En la Universidad de Davis California, se efectuó el análisis del registro de necropsias y biopsias caninas de casos ocurridos entre 1984 y 2012, basados en hepatotoxicidad aguda o muerte aguda que podría ser compatible con el envenenamiento con cianotoxinas en perros.

Se identificaron 71 casos que cumplieron los criterios de selección del estudio, incluyendo 5 perros (7%) intoxicados con setas, 2 perros (3%) con confirmación o sospecha de intoxicación con anatoxina-a y 43 perros (61%) con una moderada a alta posibilidad de intoxicación con microcistina basado en la presentación clínica, la descripción de la lesión y resultados de las pruebas de diagnóstico.

Las lesiones histopatológicas en hígado, que caracterizan a la intoxicación con microcistinas son apoptosis o necrosis midzonal, o centro lobulillar, hinchazón marcada celular y vacuolización citoplasmática, hemorragia del parénquima, disociación de los hepatocitos, núcleos grandes o atípicos o células binucleadas (1).

En los 21 perros restantes (30%), la causa de la muerte incluyó etiologías distintas a cianotoxinas.

También se identificaron los registros de necropsia o biopsia de 4 gatos domésticos con necrosis hepática aguda tomando las mismas bases que para los caninos.

La intoxicación por setas se había confirmado bioquímicamente en 1 gato, envenenamiento por microcistina se sospechó en un segundo gato, y como causa específica de hepatotoxicidad para los 2 restantes gatos se consideró la posibilidad de exposición a la microcistina u otra cianotoxina hepatotóxica (52).

Diagnóstico

En caso de sospecharse de una intoxicación con cianobacterias, si el animal está vivo sería conveniente la remisión de muestras de sangre para estudio enzimático.

Si el animal está muerto sería de suma utilidad efectuar la necropsia, y remitir órganos en formol al 10%, especialmente hígado, con el fin de efectuar un estudio histopatológico.

Otra muestra a remitir sería contenido ruminal, tomado de diferentes zonas del rumen, manteniéndolo refrigerado hasta su remisión.

Es esencial la pronta recolección de muestras de agua mantenerlas refrigeradas y remitirlas a especialistas para reconocimiento de las cianobacterias.

Referencias

1. Backer LC. Cyanobacterial harmful algal blooms (CyanoHABs). Developing a public health response. *Lake Reserv. Manag.* 2002;18:20–31.
2. Backer L, Moore S. Harmful Algal Blooms. Future Threats in a Warmer World. In: Nemr A., editor. *Environmental Pollution and Its Relation to Climate Change*. Nova Science Publishers, Inc; New York, NY, USA. 2010; 485–512.
3. Backer L, McGillicuddy DJ Jr. Harmful algal blooms at the interface between coastal oceanography and human health. *Oceanography.* 2006;19:94–106.
4. Zaias J, Backer L, Fleming L. Harmful Algal Blooms. In: Rabinowitz P., Conti L., editors. *Human-Animal Medicine Clinical Approaches to Zoonoses, Toxicants, and Other Shared Health Risks*. Sanders; Maryland Heights, MO, USA. 2010; 91–104.
5. Codd GA, Edwards C, Beattie KA, Barr WM, Gunn GJ. Fatal attraction to cyanobacteria Landsberg J.H. The effects of harmful algal blooms on aquatic organisms. 2002. *Rev. Fish. Sci.* 1992;10:113–390.
6. Beasley VR, Cook WO, Dahlem AM, Hooser SB, Lovell RA, Valentine WM. Algae intoxication in livestock and waterfowl. *Vet. Clin. North Am. Food Anim. Pract;* 1989. 5:345–361.
7. Beasley VR, Dahlem AM, Cook WO, Valentine WM, Lovell RA, Hooser SB, Harada K, Suzuki M, Carmichael WW. Diagnostic and clinically important aspects of cyanobacterial (blue-green algae) toxicoses. *J. Vet. Diagn. Investig.* 1989; 1:359–365.
8. Cheng YS, Zhou Y, Irvin CM, Kirkpatrick B, Backer LC. Characterization of aerosols containing microcystin. *Mar. Drugs.* 2007; 5:136–150.
9. Codd GA, Bell SG, Kaya K, Ward CJ, Beattie KA, Metcalf JS. Cyanobacterial toxins, exposure routes and human health. *Eur. J. Phycol.* 1999; 34:405–415
10. Falconer IR. Cyanobacterial Toxins of Drinking Water Supplies: Cylindrospermopsins and Microcystins. Chapter 5. *Cyanobacterial poisoning of livestock and people*; CRC Press: Boca Raton, FL. 2005.

11. Steyn DG. Poisoning of animals and human beings by algae. *South African Journal of Science*. 1945; 41:243–244.
12. Meyer RL, Brown J. F, Gearheart RA. Cattle poisoning related to the Blue-Green alga, *Polycystis aeruginosa* Kurtz. *Arkansas Academy of Science Proceedings*. 1969; 231:4-176.
13. Francis G. Poisonous Australian Lake, *Nature*. 1978; 18:11-12.
14. Odriozola E, Ballabene N, Salamano A. Poisoning of cattle by blue-green algae (*Microcystis aeruginosa*). *Rev. Argent. Microbiol.* 1984;16:219-224.
15. Negri AP, Jones GJ, Hindmarsh M. Sheep mortality associated With paralytic shellfish poisons from the cyanobacterium *Anabaena circinalis*. *Toxicon*, 1995; 33:1321-1329.
16. Pearson MJ, Ferguson AJD, Codd GA, Reynolds CS, Fawell JK, Hamilton RM, Howard SR, Attwood MR. Toxic Blue-Green Algae. A report by the National Rivers Authority, Water Quality Series No. 2, London, England, 1990. 128 pp.
17. Beasley VR, Coppock RW, Simon JR, Ely WB. Buck & Corley RA. Apparent blue-green algal poisoning in swine sub- sequent to ingestion of a bloom dominated by *Anabena spiroides*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983;182:413-414.
18. Carmichael WW. A Status Report on Planktonic Cyanobacteria (Blue Green Algae) and their Toxins. EPA/600/R-92/079, Environmental Monitoring Systems Laboratory, Office of Research and Development, US Environmental Protection Agency, Cincinnati, Ohio. 1992.
19. Carmichael WW, Falconer IR. In *Algal Toxins in Seafood and Drinking Water*; Falconer, I. R., Ed.; Academic Press, London, 1993.187-210.
20. Skulberg OM, Carmichael WW, Codd GA, Skulberg R. In *Algal Toxins in Seafood and Drinking Water*; Falconer, I. R., Editor. Academic Press, London, 1993.145-164.
21. Carmichael WW, Jones CLA, Mahmood NA, Theisis WC: Algal toxins and water-based diseases. *CRC Crit Rev Environ Control* 1985;15:275-313.
22. Carmichael WW. The toxins of cyanobacteria. *Sci. Am.* 1994; 270:78–86.
23. Sivonen K, Jones G. Toxic cyanobacterial toxins. In *Toxic cyanobacteria in water: A guide to their public health consequences, monitoring and management*, eds. I. Chorus and J. Bartram. London: E& FN Spon.1999; 41–111.
24. Gorham PR, Carmichael WW. Hazards of freshwater blue-green algae (cyanobacteria). In *Algae and human affairs*, eds. Lembi CA, Waaland JR. Cambridge University Press. 1988; 403–431.
25. Carmichael WW, Mahmood NA. Toxins from freshwater cyanobacteria. In *Seafood toxins*; American Chemical Society: Washington, DC.1984; 377–389.
26. Falconer IR, Humpage AR. Health Risk Assessment of Cyanobacterial (Blue-green Algal) Toxins in Drinking Water. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2005; 2:43-50.
27. Mahmood NA, Carmichael WW. Anatoxin-a(s), an anticholinesterase from the cyanobacterium *Anabaena flos-aquae* NRC-525-17. *Toxicon*, 1987; 25:1221–1227.
28. Falconer IR. *Algal Toxins in Seafood and Drinking Water*; Academic Press: London.1993.
29. Velzeboer RMA, Baker PD, Rositano J, Heresztyn T, Codd G A, Raggett SL. Geographical patterns of occurrence and compositions of saxitoxins in the cyanobacterial genus *Anabaena* (Nostocales Cyanophyta) in Australia. *Phycologia*. 2000;39:395–407.
30. Bartram J, Burch M, Falconer IR, Jones G, Kuiper - Goodman T. Situation Assessment Planning and Management. In *Toxic Cyanobacteria in Water. A Guide to their Public Health Consequences, Monitoring and Management*; Chorus, I., Bartram, J., Eds.; E & FN Spon on behalf of WHO: London, 1999. pp.179–09.
31. Carmichael WW, Evans WR, Yin QQ, Bell P, Moczydlowski E. Evidence for paralytic shellfish poisons in the freshwater cyanobacterium *Lyngbya wollei* (Farlow ex Gomont) comb. nov. *Applied and Environmental Microbiology*. 1997. 65; 3:104-110.
32. Bischoff K. The toxicology of microcystin-LR: occurrence, toxicokinetics, toxicodynamics, diagnosis and treatment. *Vet Hum Toxicol*. 2000; 43:294-7.
33. Adelman WJ Jr, Fohlmeister JF, Sasner JJJr, Ikawa M. Sodium channels blocked by aphantoxin obtained from the blue-green alga, *Aphanizomenon flos-aquae*. *Toxicon*. 1982; 20:513–516.

34. Humpage AR, Hardy SJ, Moore EJ, Frosco SM, Falconer IR. Microcystins (cyanobacterial toxins) in drinking water enhance the growth of aberrant crypt foci in the mouse colon. *J. Toxicol. Environ. Health A* 2000; 6:155-165.
35. Mackintosh C, Beattie KA, Klump SP, Cohen P, Codd GA. Cyanobacterial micro- cystin-LR is a potent and specific inhibitor of protein phosphatases 1 and 2A from both mammal and high- er plants. *Fed. Eur Biochem. Soc. Lett.* 1990; 264:187-192.
36. Jochimsen EM, Carmichael WW, An JS, Cardo DM, Cookson ST, Holmes CEM, Antunes MBD, Demelo DA, Lyra TM, Barreto VST, Azevedo SMFO, Jarvis WR. Liver failure and death after exposure to microcystins at a hemodialysis center in Brazil. *The New England Journal of Medicine.* 1998; 338:873–878.
37. Jackson ARB, McInnes A, Falconer IR, Runnegar MTC. Clinical and pathological changes in sheep experimentally poisoned by the blue-green alga *Microcystis aeruginosa*. *Veterinary Pathology.* 1984; 21:102–11.
38. Runnegar MT, Kong SM, Zhong YZ, Lu SC. Inhibition of reduced glutathione synthesis by cyanobacterial alkaloid cylindrospermopsin in cultured rat hepatocytes. *Biochem. Pharmacol.* 1995; 49:219–225.
39. Hooser SB, Beasley VR, Basgall EJ, Carmichael WW, Haschek WM. Microcystin-LR-induced ultrastructural changes in rats. *Vet. Pathol.* 1990; 27:9–15.
40. Theiss WC, Carmichael WW, Wyman J, Bruner R. Blood pressure and hepatocellular effects of the cyclic heptapeptide toxin produced by the freshwater cyanobacterium (blue-green alga) *Microcystis aeruginosa* strain PCC-7820. *Toxicon* 1988; 26:603–613.
41. Beasley VR, Lovell RA, Holmes KR, Walcott HE, Schaeffer DJ, Hoffmann WE, Carmichael WW. Microcystin-LR decreases hepatic and renal perfusion, and causes circulatory shock, severe hypoglycemia, and terminal hyperkalemia in intravascularly dosed swine. *J. Toxicol. Environ. Health A.* 2000; 6:281–303.
42. Dabholkar AS, Carmichael WW. Ultrastructural changes in the mouse liver induced by hepatotoxin from the freshwater cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* strain 7820. *Toxicon.* 1987; 25:285–292.
43. Konst H, Mckercher PD, Gorham PR, Robertson A, Howell J. Symptoms and pathology produced by toxic *Microcystis aeruginosa* NRC- 1 in laboratory and domestic animals. *Can. J. Comp. Med. Vet. Sci.* 1965; 29:221-228.
44. Dillenberg HO, Denhel MK. Toxic wáter bloom Saskatchewan, 1959. *Can. Med. Assoc. J.* 1960; 83:1151-1154.
45. Aziz KMS. Diarrhoea toxin obtained from a water bloom-producing species, *Microcystis aeruginosa* Kutzling. *Science.* 1974; 183:206-1207.
46. McBarron E, May V. Poisoning of sheep in New South Wales by the bluegreen alga *Anacystis cyanea* (Kuetz.). *Aust. Vet. J.* 1966; 42:449-453.
47. Carbis CR, Waldron DL, Mitchell GF, Anderson JW, McCauley I. Recovery of hepatic function and latent mortalities in sheep exposed to the blue-green alga *Microcystis aeruginosa*. *Vet. Rec.* 1995; 137:12-15.
48. Galey FD, Beasley VR, Carmichael WW, Kleppe G, Hooser SB, Haschek WM. Blue-green algae (*Microcystis aeruginosa*) hepatotoxicosis in dairy cows. *Am. J. Vet. Res.* 1987; 48:1415-20.
49. The Merck Veterinary Manual. Merck & Co., Ed Cynthia M Khan. N.J., U.S.A. 2014. pp 368.
50. Backer LC, Landsberg JH, Miller M, Keel K, Taylor TK. Suspected and Confirmed Cases from Three Data Sources. 1 National Center for Environmental Health, Centers for Disease Control and Prevention, Chamblee, GA 30341, USA 2 Fish and Wildlife Research Institute, Florida Fish and Wildlife Conservation Commission, 2013.
51. Edwards C, Beattie KA, Scrimgeour CM, Codd G A. Identification of anatoxin-A in benthic cyanobacteria (blue-green algae) and in associated dog poisonings at Loch Insh, Scotland Geoffrey A. *Toxicom,* 1992. 30;10:1965-1975.
52. Edlera L, Fernöb S, Magnus G, Lindc MG, Rudolf Lundbergb R, Per Ile Nilssond PO. *Ophelia* 1985; 24, 2:103-109.
53. McDonald DW. Algal poisoning in beef cattle. *Can. Vet. J.* 1960; 1:108-110.
54. Puschner B, Galey FD, Johnson B, Dickie CW, Vondy M, Francis T, Holstege DM. Blue-green algae toxicosis in cattle. *J Am Vet Med Assoc.* 1998; 3:1605-7.

Cianobacterias, un nuevo peligro en el medio ambiente de trabajo

Eduardo Rodríguez

PROGRAMA NACIONAL DE SALUD DEL TRABAJADOR, MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

*«El hombre es el centro de las preocupaciones relacionadas con el desarrollo sustentable.
Tiene derecho a una vida sana y productiva, en armonía con la naturaleza»
Declaración de Río 1992*

Resumen

La búsqueda de desarrollo en la mayor parte del mundo ha traído como consecuencia directa la generación de un nuevo perfil de riesgos, entre otros el uso masivo e indiscriminado de productos químicos, la transferencia de tecnología peligrosa, riesgos asociados a biotecnología creciente, agotamiento de los recursos naturales, contaminación de suelos, agua y aire, sobredimensionamiento de los hábitats urbanos. A nivel laboral todo esto se ve reflejado en un mayor deterioro físico y mental de la fuerza de trabajo con el consecuente aumento de la morbilidad por enfermedades profesionales y accidentes de trabajo.

Ante este diagnóstico de nuevos riesgos y exigencias (múltiples, difíciles de detectar y con un costoso saldo en vidas y recursos económicos) es imprescindible, avanzar en la tarea de identificarlos, evaluarlos, monitorearlos, brindar información y apoyo técnico sobre ellos y buscar los canales más adecuados para su eliminación o limitación.

Uno de estos nuevos peligros, consecuencia del desarrollo no sustentable esbozado en el marco conceptual, comienza a tomar forma bajo el título Cianobacterias. Aportaremos, entonces, información sobre su problemática en el ambiente laboral de manera de otorgar a todos los referentes involucrados, sean técnicos, empleadores o trabajadores, el conocimiento necesario para establecer diagnósticos de situación y discutir alternativas de solución que les permitan mejorar la salud y la seguridad en el trabajo.

Palabras clave: cianobacterias, exposición laboral, salud del trabajador, prevención y protección

1. Exposición laboral

Cuando una persona trabaja cerca, adentro o sobre el agua, salobre o dulce, y especialmente esta última, debe saber que a los riesgos del ambiente natural ya conocidos (riadas, tornados, tsunamis, descargas eléctricas y toda la fauna acuática en condiciones de causar daño por mordeduras o picaduras), debe incorporar ahora los problemas asociados con las algas y sus toxinas. Y las primeras preguntas que debe hacerse respecto a este nuevo riesgo, están relacionadas con las características de la exposición: **¿Quiénes son y dónde están los expuestos? ¿Cómo están expuestos? ¿Por cuál vía? ¿Cuánto tiempo?**

2. Trabajadores expuestos

Cuando se revisan las tareas que se realizan en contacto con agua con capacidad de contaminarse con cianobacterias y/o sus toxinas se abre un abanico de múltiples y diferentes actividades que trataremos de agrupar en los siguientes grupos:

2.1. Guardavidas

Si tomamos en cuenta el número de expuestos, en primer lugar encontramos a los trabajadores que desarrollan su trabajo cuidando a las personas que realizan recreación en balnearios y piscinas con aguas y arenas potencialmente contaminadas.

2.2. Buzos profesionales

El Buceo profesional puede tener a su vez una gran cantidad de tareas que lo pueden poner en contacto con agua contaminada: rescates de agua (militar, bomberos), espeleobuceo, fotografía submarina, arqueología submarina, construcción y mantenimiento de instalaciones marítimas, seguridad en competiciones deportivas, investigaciones, inspecciones, reconocimientos y exploraciones bajo el agua

2.3 Enseñanza y entrenamiento de deportes náuticos

Natación, buceo, motos de agua, ski acuático, surf y windsurf, kayak, etc. son todas actividades que mantienen a los entrenadores dentro del agua considerable tiempo.

2.4. Actividades de pesca

Pescadores, especialmente los artesanales, trabajadores de acuicultura y piscifactorías quienes además de trabajar en el agua suelen consumirla para beber y alimentarse de sus productos (peces, moluscos, caracoles, todos posibles bioacumuladores de toxinas de cianobacterias)

2.5. Actividades de agricultura

Los trabajadores de arrozales (aguadores) que pasan largas horas al día y durante meses en el agua (1), los que realizan riego por aspersión, aquellos que lavan las cosechas artesanal o industrialmente con agua contaminada generándose una concentración, dependiente de la especie que se trate, de toxinas en los productos, tanto en hojas como en raíces.

2.6. Trabajadores de plantas potabilizadoras

En todos los procesos y controles que se realizan sobre el agua destinada a consumo para que sea potable (captación, dispersión, floculación, decantación, filtración, limpieza, desinfección, alcalinización y distribución así como durante el mantenimiento) los trabajadores pueden entrar en contacto con agua contaminada.

2.7. Trabajadores de plantas hidroeléctricas

Dos de los principales componentes de una planta hidroeléctrica son el reservorio y la represa; a partir de su construcción y puesta en funcionamiento se producen los principales impactos ambientales del proyecto al cambiar la hidrología y limnología del sistema fluvial considerado. Así, durante algunas operaciones de funcionamiento de la represa o de mantenimiento en compuertas o turbinas o por el simple paso cerca de las bocas de salida del agua con gran capacidad de aerosolización, los trabajadores se encuentran potencialmente expuestos a las cianobacterias y sus toxinas.

2.8. Trabajadores de Salud Pública

Diversos trabajos realizados por personal técnico de salud en contacto con el agua, pueden exponerlos al riesgo motivo de este análisis. Entre ellos encontramos (2):

- Los trabajadores que realizan monitoreos en cuerpos de agua sea para estudios entomológicos de vectores o para investigación de variables de calidad de agua.
- Los trabajadores de salud ambiental que realizan tareas de saneamiento o de alcantarillado.
- El personal sanitario que se desempeña en áreas de hemodiálisis o que realizan acuiterapia o rehabilitación neurológica en piletas (3).

2.9. Trabajadores de la Industria

Existe un desarrollo importante en los últimos años que incluye la investigación y producción farmacéutica con algas y cianobacterias que incluye a los suplementos dietarios, la obtención de polisacáridos de las algas para uso inmunológico o el uso de cianobacterias como insumo para la producción de biodiesel. En todas estas actividades así como en la necesaria recolección de algas para estos desarrollos, los trabajadores se encuentran eventualmente expuestos a las cianobacterias y sus toxinas.

2.10. Otras actividades

En otra cantidad de trabajos se puede presentar la posibilidad de contacto con agua contaminada con riesgo para la salud humana y animal. Es el caso de los boteros, los balseros, los repartidores de agua domiciliaria a granel, algunos arrieros o pastores o aquellas personas que, por necesidad, lavan ropa en las orillas de ríos, lagos o embalses.

Es importante expresar finalmente que mientras las personas que se acercan al agua con motivos recreativos pueden voluntariamente apartarse cuando encuentran que la misma muestra signos de floraciones de cianobacterias, muchos de los trabajadores que aquí hemos detallado perciben erróneamente que no están en riesgo y priorizan no abandonar su actividad ante la presencia del bloom.

3. Vías de exposición

Durante las actividades laborales los trabajadores pueden entrar en contacto con las cianobacterias por cualquiera de las tres siguientes vías:

- **Digestiva:** por ingestión accidental de agua contaminada. Es la más común. Al nadar o beber.
- **Respiratoria:** por inhalación de agua conteniendo células o toxinas, especialmente durante la aerosolización, como en el esquí acuático
- **Dérmica:** por contacto directo de la piel, con el agua.

4. Cuadro clínico

La signosintomatología estará en correspondencia con la toxina ingresada, con la vía de ingreso, con la concentración de esa toxina y del tiempo de exposición y, claro, con la sensibilidad que presente el trabajador al enfrentarse al florecimiento de cianobacterias. Así se desencadenarán:

4.1. Cuadros gastrointestinales

Por lo general después de una ingestión de agua contaminada el organismo puede debutar con un cuadro

agudo determinado por una gastroenteritis con dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea con o sin desequilibrio electrolítico y, según la intensidad.

4.2. Cuadros hepáticos

Puede observarse también después de una ingestión la aparición de manifestaciones hepáticas leves con enzimas elevadas, en especial transaminasas y gamma-glutamil transpeptidasa. En algunos casos de expuestos susceptibles (antecedente de hepatitis o cirrosis previas) se han descrito fallos hepáticos severos.

Cuando la exposición a las toxinas es crónica (ingestión de pequeñas dosis pero repetidas en un tiempo prolongado) varios investigadores han descrito la aparición de efectos crónicos por toxicidad acumulativa consistentes en daño hepático crónico y cáncer primario de hígado. En la mayor parte de estos cuadros hepáticos, tanto agudos como crónicos, se ha encontrado la presencia de la toxina Microcistina aunque la asociación no tiene la fuerza para marcar causalidad por lo cual son necesarias mayores investigaciones al respecto. Sin embargo, La Agencia Internacional de Investigación sobre el Cáncer-IARC ha clasificado a la microcistina-LR como posible carcinogénico (Grupo 2B) para los seres humanos, estableciendo que existen pruebas limitadas de asociación con cáncer en seres humanos, y pruebas insuficientes de asociación con cáncer en animales de experimentación.

4.3. Cuadros respiratorios

Luego de la inhalación de aerosoles conteniendo toxinas de cianobacterias se han descrito manifestaciones respiratorias que abarcan desde una simple reacción alérgica con rinitis, dolor de garganta y tos seca hasta síntomas de fiebre del heno, asma y, aunque menos común pero de mayor gravedad, neumonía atípica.

4.4. Cuadros dérmicos y de mucosas

Después del contacto con la piel las manifestaciones más descritas por la literatura científica son las dermatitis alérgicas con irritación o enrojecimiento, picazón o ardor que según la gravedad del cuadro puede desencadenar lesiones semejantes a quemaduras que evolucionan de ampollas a úlceras. Esta sensibilización cutánea a las cianobacterias está profusamente documentada y se reportan tanto en zonas de piel directamente en contacto con el agua como bajo la ropa (trajes de baño, de neoprene para buceo, etc.), especialmente en aquellos lugares donde existen pliegues o mayor ajuste (zona inguinal, axilas) en el cual las bacterias son más fácilmente destruidas con liberación de su contenido en toxinas (3).

En las mucosas pueden presentarse ampollas bucales o irritaciones conjuntivales.

Otros autores plantean que no todas las lesiones dérmicas irritativas observadas en exposición a floraciones cianobacterianas corresponderían al contacto con toxinas sino que pueden deberse también a otros compuestos aún no perfectamente identificados.

4.5. Cuadros neurológicos

Si bien las manifestaciones neurológicas agudas y extremadamente graves se encuentran profusamente documentadas en intoxicaciones con neurotoxinas, estas están muy emparentadas con la ingesta de moluscos bivalvos en aguas salobres con floraciones de fitoplancton productor de saxitoxinas y complejos químicamente emparentados (marea roja). En agua dulce los escasos cuadros neurológicos descritos corresponden a animales domésticos o de cría (ingesta importante al beber agua contaminada) no habiéndose hallado registro en trabajadores.

4.6. Otras manifestaciones inespecíficas

En muchos de los cuadros descriptos suele manifestarse otra signosintomatología inespecífica asociada como: cefaleas, fiebre, mareos, astenia, etc.

Para mayor información sobre los efectos a la salud de las cianotoxinas se aconseja la relectura del *Capítulo 4* de este volumen.

4.7. Tiempo de aparición y duración de los síntomas

El periodo de latencia es extremadamente variable y se han descrito casos con efectos que aparecen a los pocos minutos aunque para los cuadros de origen laboral se considera que el tiempo de aparición se encuentra entre las 3 y 5 horas.

Los cuadros agudos pueden extenderse por varios días aunque la media es de uno a dos.

4.8. Grupos vulnerables

Para el grupo etéreo que conforman los trabajadores deben considerarse vulnerables las personas inmunosuprimidas, las personas con enfermedades crónicas previas del sistema respiratorio, renal y hepático así como aquellas personas con sensibilidad individual a las toxinas de las cianobacterias.

5. Diagnostico

Cuando sospechemos un cuadro clínico de intoxicación por cianobacterias el diagnóstico se hará mediante la anamnesis, el examen físico, los exámenes complementarios de laboratorio, cuando se cuente con ellos, y el antecedente de exposición ambiental.

5.1. Caso Sospechoso

Aquel trabajador que habiendo estado en contacto con un cuerpo de agua presuntamente contaminado con cianobacterias o sus toxinas, presente dentro de los primeros cinco días un cuadro clínico, sin otra causa aparente.

5.2. Caso probable

Aquel trabajador que habiendo estado en contacto con un cuerpo de agua contaminado con cianobacterias o sus toxinas, identificadas por laboratorio, presente dentro de los primeros cinco días un cuadro clínico, sin otra causa aparente.

5.3. Caso confirmado

Aquel trabajador que habiendo estado en contacto con un cuerpo de agua contaminado con cianobacterias o sus toxinas, presente dentro de los primeros cinco días un cuadro clínico, sin otra causa aparente e identificación de la bacteria en heces o vómitos y/o de la toxina en una muestra de sangre u otros fluidos.

Es factible que dada la dificultad para la identificación de la bacteria o sus toxinas en laboratorio, la mayoría no pase de ser un caso sospechoso.

6. Tratamiento

A la luz de los conocimientos no existe un tratamiento específico, no hay antídotos disponibles. Solo medidas preventivas y paliativas. Así si el contacto fue a través de la piel es importante quitar lo más pronto posible la ropa contaminada y lavar el área expuesta con abundante agua limpia. Además lavar la ropa o traje de neoprene que se hubiera usado.

Si la exposición fue por ingestión o por inhalación debe retirar al trabajador del área contaminada y tratar sintomáticamente las manifestaciones que aparezcan. La persona puede tratarse en su propio domicilio si el cuadro es leve. Si la sintomatología persiste o se incrementa puede llamar a un centro de asesoramiento toxicológico o consultar un médico. Solo los casos con signos y síntomas persistentes y de gravedad pueden requerir internación para observación, monitoreo de electrolitos y enzimas hepáticas, hidratación parenteral, y medidas de soporte cardiaco y respiratorio.

7. Salud del trabajador

7.1. Accidente/Enfermedad

Cuando realizamos Gestión de Riesgos en actividades con exposición a cianobacterias o sus toxinas, el objetivo básico es evitar los efectos a la salud, sea el accidente de trabajo en la ocurrencia como la enfermedad profesional que le sobreviene. Recordemos, antes de seguir, algunas definiciones:

Accidente de Trabajo:

Es un hecho de comienzo y desarrollo generalmente súbito, independiente de la voluntad humana, de origen multicausal, con intervención de algún factor externo, que supera la capacidad de respuesta de la persona, potencialmente capaz de generar un daño y que ocurre por el hecho o en ocasión del trabajo.

Enfermedad Profesional

Lesión orgánica, trastorno enzimático o bioquímico, trastorno funcional o desequilibrio mental, permanente o temporal, causado, adquirido, producido, desencadenado o agravado por las condiciones especiales en que un trabajo está obligado a realizarse por un trabajador/a en el ejercicio de una profesión o actividad determinada (4). Ambos eventos no se deben al azar, existe una cadena de causalidades (no casualidades) en las que por lo menos un actor interviniente en esa cadena (empleador/trabajador) hizo una mala elección. Es el producto de una serie de factores coincidentes en los que interviene un agente presente en el medio ambiente de trabajo (cianobacteria o sus toxinas en el agua), la persona trabajadora que lo contacta (buzo, guardavida, etc.) y la enfermedad derivada de esa exposición.

Peligro

Cualquier factor (elemento, objeto o situación) capaz de producir un daño. Se evalúa estudiando las características de dicho factor.

Riesgo

Probabilidad de ocurrencia de un daño. Se evalúa estudiando los organismos expuestos y las formas de la exposición (4).

7.2. ¿Sobre la espalda de quién recaen los riesgos?

El proceso de trabajo establece el esfuerzo físico, psíquico y mental a realizar y la presencia de riesgos que potencialmente podrían deteriorar la salud del trabajador.

El contrato para un trabajo a menudo pretende incluir la salud del trabajador y en no pocas oportunidades este trabajador es conciente y acepta cambiar su salud por un incremento económico. El ejemplo lo constituye un grupo de trabajadores que pretende que su trabajo sea considerado “insalubre”. Es decir trabajan expuestos a peligros pero, si se les paga un “plus”, se acomodan a la situación: si el agua del arrozal está contaminada con cianobacterias, por un aumento salarial, se acepta ‘alquilar’ la salud, exponiéndose a accidentes y enfermedades profesionales. La realidad es que estos, como hemos visto, son siempre evitables y ponen en evidencia un medio ambiente de trabajo inadecuado. Un derecho humano fundamental, como es el trabajo, no se puede ejercer a costa del deterioro de otro derecho humano fundamental, como en este caso la salud. *“Necesitamos trabajo, pero no cualquier trabajo ni en cualquier condición.”*

No se puede vender la fuerza de trabajo, si las condiciones en que ejerce el trabajo están deterioradas y si además el medio ambiente en que se desarrolla permite riesgos evitables o permite la exposición a diferentes peligros porque el resultado será la aparición de fatiga, envejecimiento prematuro, accidentes de trabajo, enfermedades profesionales y/o muerte (5).

*¿Como evitamos estas grietas dentro del proceso de trabajo? Con **prevención**. Prevención es “no correr” riesgos, es anticiparse, es eliminar o controlar toda situación o condición de trabajo que pueda suponer un daño para la salud de los trabajadores/as.*

Es una obligación empresarial y es un derecho de los trabajadores.

Es que el encargado del arrozal no permita que un trabajador permanezca en el agua contaminada o que los guardavidas exijan al municipio que no se los exponga en un balneario con floraciones.

Tampoco la prevención puede hacerse de cualquier manera. No hay que actuar por actuar. Realizar una planificación de la actividad preventiva es buscar la mejor manera de aplicar soluciones a los problemas.

7.3. Ecuación Riesgo/Beneficio

Al iniciar un plan de gestión de riesgos siempre resulta facilitador poder establecer primariamente cuales son las ventajas que se esperan obtener por exponerse a ese peligro. Para ello se recurre al análisis de la ecuación Riesgo/Beneficio.

¿Es mayor el beneficio que el riesgo que se corre, o a la inversa? ¿Qué tanto riesgo para qué tanto beneficio?. A veces el riesgo es menor que el beneficio: un guarda vida que entra al agua contaminada para salvar una vida. A veces el riesgo es mayor que el beneficio: un buzo que entra al agua contaminada para realizar unas fotos submarinas.

Para todos aquellos riesgos que se consideren tolerables (aquellos cuyos beneficios se consideren superiores a la probabilidad de sufrir un daño) se deben establecer mecanismos para su gestión sustentable (6).

8. Gestion de riesgos

Como siempre que se pretenda trabajar en prevención y protección de los trabajadores, se deberá apelar al espíritu tripartito. Así existirán medidas de gestión que deberán ser abordadas por las autoridades gubernamentales, medidas que deberán ser tomadas por las empresas y medidas que deberán ser tomadas por los propios trabajadores.

8.1. Completar la evaluación de riesgo de las Cianobacterias

La epidemiología de la exposición recreacional a cianobacterias está incompleta en la actualidad (7). Esta claro que lo primero que debe hacerse, dadas las lagunas de conocimiento aun existentes sobre las cianobacterias y sus toxinas, es completar su evaluación de riesgo dando respuestas analíticas y epidemiológicas a cada una de las incógnitas presentes: ¿Todos los géneros de cianobacterias producen toxinas? ¿todas las especies producen las mismas toxinas? ¿Existen otras toxinas además de las descritas? ¿Está el hombre expuesto a ellas? ¿Cuánta toxina contienen las cianobacterias? ¿Cual es la dosis tóxica? ¿Cuál la concentración de toxina por litro de agua? ¿Los cuadros clínicos descritos o parte de ellos corresponden a otras sustancias aún no identificadas de las cianobacterias? ¿Cual es el riesgo en las condiciones locales de uso? A estas y otras muchas incógnitas debe responderse tomando en cuenta la naturaleza del riesgo, su posibilidad de exposición, la verdadera magnitud y consecuencias de la exposición, las características de la población expuesta, etc. De lo contrario, al no poder cuantificar la probabilidad del daño, será imposible tomar todas las medidas que permitan minimizar los impactos que generen. Se podrá así pasar de la preocupación que produce la incertidumbre de una amenaza al ser humano a ocuparse cabalmente de la solución del problema .

8.2. Establecer el manejo de riesgo

Una vez completada la evaluación y caracterizado el riesgo debemos establecer un correcto manejo del mismo y para ello debemos cumplir con un conjunto de estrategias entre las cuales se destacan los mecanismos de reducción tanto preventivos como de protección, el monitoreo ambiental, la vigilancia activa de casos, la capacitación técnica de los involucrados y la comunicación de riesgos a la población potencialmente expuesta (8). Describiremos brevemente cada uno de ellos.

8.2.1. Mecanismos de reducción de riesgos

Esta estrategia cuenta a su vez con cuatro opciones posibles. Tres de prevención: Eliminar el peligro, aislar el peligro y minimizar la exposición, y una de protección: aislar al trabajador (6).

8.2.1.1. Eliminar el peligro

Siempre que esto sea posible, resulta la acción preventiva de elección.

En nuestro caso la forma de eliminar el peligro es establecer el manejo sustentable de las principales fuentes de contaminación hídrica. Estas fuentes de contaminación son múltiples y tienen un origen natural o antrópico y pueden seguirse con detenimiento en el *capítulo 5* de esta publicación. Así controlaremos la eutrofización y restauraremos la calidad del agua: no habrá florecimientos de cianobacterias o serán mínimos y en consecuencia sus toxinas no entrarán en contacto con la población o su producción no será significativa. Deberán estudiarse cuales factores están presentes y encarar entonces la restauración reduciendo su influencia. Según algunos autores deben lograrse mantener concentraciones de fósforo total por debajo de 0,01 mg/l, algo verdaderamente difícil cuando las fuentes de contaminación son múltiples. Debe tenerse presente que, en el mejor de los casos, estas acciones son definitivas pero de mediano a largo plazo.

Las medidas de corto plazo se describen al poner en práctica acciones para aislar el peligro o minimizar la exposición.

8.2.1.2. Aislar el peligro o minimizar la exposición

Cuando eliminar un peligro no resulte factible, se buscará reducir el riesgo de exposición al nivel más bajo posible, estableciendo procedimientos de trabajo y medidas técnicas apropiadas para garantizar adecuadamente la seguridad y la salud de los trabajadores. Como el crecimiento de masas de

cianobacterias, así como la mayoría de los fenómenos naturales, no se pueden evitar en el corto plazo, deben entonces prepararse acciones que permitan disminuir la gravedad del problema y evitar/mitigar sus efectos sobre la masa trabajadora expuesta.

Existen varios modelos técnicos para establecer como minimizar la exposición a las cianobacterias en un cuerpo de agua, siendo el de la Organización Mundial de la Salud (OMS), uno de los más difundidos, que define tres niveles de color, a modo de semáforo, para determinar la probabilidad de efectos adversos para la salud según la densidad de células y de toxinas halladas (9).

Según este protocolo entonces tendríamos un:

Primer Nivel (verde): “Probabilidad baja de efectos adversos sobre la salud”

Los efectos sobre la salud por microcistinas serían improbables, pudiendo existir irritaciones de la piel y/o enfermedades gastrointestinales por los efectos de otros compuestos cianobacterianos.

Visualmente: puede haber descoloración leve del agua.

Y la acción de reducción del riesgo recomendada:

- Brindar información colocando letreros de advertencia en el lugar
- Seguimiento con vigilancia visual y monitoreo del sitio
- Informe a las autoridades de salud

Segundo Nivel (amarillo): “Probabilidad moderada de efectos adversos sobre la salud”

Los efectos sobre la salud por microcistinas muestran una elevación en la probabilidad de síntomas irritativos a corto plazo (irritaciones de la piel, enfermedades gastrointestinales) y con potencialidad para provocar cuadros a largo plazo.

Visualmente observamos floraciones de cianobacterias con coloración verdosa del agua

Y la acción de reducción del riesgo recomendada:

- Campañas de información pública para advertir a las personas además de los letreros de advertencia en el lugar.
- Seguimiento intensificado con vigilancia visual y monitoreo diarios.
- Restricción de las actividades en las que pueda producirse contacto directo de las personas con las floraciones. Por ejemplo: separar el área con boyas y prohibir el acceso al mismo.
- Informe inmediato a las autoridades de salud.

Tercer Nivel (rojo): “Alto riesgo de efectos adversos sobre la salud”

caracterizado por la acumulación de cianobacterias formando espumas o natas verdosas que indican una densidad muy elevada de cianobacterias y por lo general de microcistinas. Los efectos sobre la salud además de los cuadros agudos irritativos dérmicos y gastrointestinales mencionados en los niveles

anteriores pueden mostrar intoxicaciones agudas letales así como enfermedades potencialmente severas en el largo plazo. Suelen acompañarse de animales muertos por consumir el agua contaminada.

Visualmente: acumulaciones de cianobacterias o natas.

Y la acción de reducción de riesgo recomendada:

- Campañas de información pública para advertir a las personas sobre el contacto con las natas, además de los letreros de advertencia en el lugar.
- Seguimiento intensificado de la nata con vigilancia visual y monitoreo diarios.
- Prohibición de nadar o realizar cualquier otra actividad laboral o deportiva acuática en el área contaminada con clausura inmediata si se tratara de un balneario cerrando el acceso de público.
- Informe inmediato a las autoridades de salud.
- En el caso de los animales domésticos y el ganado la consigna es evitar que beban agua contaminada y/o naden en las zonas donde el agua esté descolorida, con espuma, o natas de cianobacterias. Si por descuido, se hubieran introducido en agua contaminada, sáquelos y bañelos con agua limpia inmediatamente.

El modelo reseñado es aplicable a nivel laboral cuando las actividades están acotadas a la zona contaminada y entonces hablamos del trabajo de Guardavidas o de los Buzos profesionales o Profesores y entrenadores de deportes acuáticos. Pero cuando los trabajadores expuestos toman contacto con el agua contaminada y no lo saben porque están alejados de la zona de producción de las floraciones como pueden ser los trabajadores de la agricultura (con uso intensivo de agua, en los arrozales, en las zonas de riesgo por aspersión, en los lugares de lavado de cosechas), de las plantas potabilizadoras o hidroeléctricas, y tantas otras, allí no hay carteles de advertencia o de clausura y entonces las medidas a tomar para disminuir la exposición deben ser otras.

Se ha discutido largamente cuáles son las mejores medidas de seguridad para disminuir el riesgo de exposición. ¿Cuál es el momento preciso para cerrar un balneario o limitar los trabajos en un curso de agua sabiendo que las recomendaciones de la OMS no contienen a todas las posibles ocurrencias. De hecho puede existir en el agua circundante y en ausencia de una floración, un alto contenido de toxinas dispersas (producto de lisis de bacterias natural, por efecto de alguna tormenta, por el uso de alguicidas o porque esa especie no es productora de natas) con la posibilidad latente de efectos para la salud.

Por otra parte cuando conocemos la importancia que tiene la gran variabilidad en la sensibilización individual para la aparición de efectos a la salud (y el eventual poder cancerígeno de la toxina) debemos reconocer la dificultad para establecer concentraciones seguras en las cuales permitir la exposición. Y si, por último, reconocemos que por cuestiones laborales una persona puede estar expuesta hasta ocho horas diarias o a veces más, entendemos porque algunos países, han coincidido en considerar que cualquier incremento en la masa de las cianobacterias en un reservorio de agua dulce, debe ser interpretado como un potencial peligro para la salud de las personas expuestas y actuar en consecuencia aislándolo, aún antes de conocer las concentraciones de toxinas existentes.

8.2.1.3. Aislar al trabajador

Cuando las medidas de prevención anteriores (2.1.1 y 2.1.2) no se hubieran podido cumplimentar, resta entonces, adoptar aquellas disponibles de protección, destinadas a aislar al trabajador, proporcionándole el equipo de protección personal necesario de acuerdo a la tarea que va a realizar. Su función solo pretende reducir las consecuencias de un posible daño causado por la exposición.

En el caso particular del riesgo que nos ocupa se suma un problema extra ya que para las tareas efectuadas en el agua, en algunas oportunidades un equipo de protección como los trajes de neoprene que utilizan los buzos o los entrenadores de deportes acuáticos puede ser contraproducente. A veces el traje actúa como un filtro dejando salir el agua que ingresa pero reteniendo las algas que se destruyen por el movimiento y la presión, liberando sus toxinas que generan cuadros irritativos en la piel.

Entonces debemos exigir que los trajes tengan sus extremos, mangas, botamangas y otras zonas de unión lo más herméticas posibles y asegurarnos que antes de comenzar y al finalizar la tarea ese traje sea lavado interior y exteriormente con agua limpia; y al terminar el turno de trabajo la persona deberá poder ducharse con agua limpia para arrastrar cualquier resto de célula o de toxina residual.

8.2.2. Monitoreo ambiental

El monitoreo nos permite una vigilancia periódica de la dinámica poblacional de cianobacterias en agua. Existen dos formas de monitoreo: inspección visual y evaluación cuantitativa.

Una forma práctica de actuar podría ser por inspección visual en lugares con posible afectación se observa si hay turbidez, cambios en la coloración del agua o presencia de natas en la orilla. Estos signos visuales a veces pueden estar complementados con un olor característico (10).

Si alguna de estas variables estuviera presente se pasa al monitoreo cuantitativo: fosfato total, clorofila-a, cianobacterias potencialmente tóxicas y si además se reportaran efectos sobre la salud se monitorea la concentración de cianotoxinas por litro de agua (microcistinas especialmente) (Se sugiere ampliar sobre este tema en el capítulo correspondiente de este manual.). El monitoreo cuantitativo es difícil de realizar debido a cuestiones técnicas, ya que los métodos analíticos, tanto inmunológicos como enzimáticos y especialmente el bioensayo con ratones, son costosos y no todos los laboratorios poseen los recursos físicos y humanos capaces de efectuarlos. Se encuentran en desarrollo boyas nacionales capaces de monitorear, entre otros parámetros, fósforo total y clorofila-a, que permitirán seguir en el tiempo las concentraciones de estas variables en un cuerpo de agua (11). Pero también es difícil el monitoreo por cuestiones biológicas ya que la distribución de un florecimiento es heterogénea y puede variar en poco tiempo, porque puede haber cianotoxinas sin natas, porque no todos los géneros de cianobacterias producen toxinas, porque dentro de un mismo género hay especies que producen unas toxinas y otras que producen otras y porque hay especies del mismo género que no las producen.

8.2.3. Vigilancia medica

8.2.3.1. Vigilancia activa de casos

El sub diagnóstico es posiblemente responsable de un bajo registro en la publicación de casos vinculados a cianobacterias, que conspira contra el conocimiento de la incidencia real de la enfermedad. Esto probablemente se asienta en la inespecificidad y levedad de la signo sintomatología, en la falta de conocimiento de los profesionales médicos, en la falta de conocimiento y de percepción de la enfermedad por parte de los trabajadores y población en general y en la dificultad de poder tener a disposición los marcadores de laboratorio específicos para confirmar el diagnóstico. Por otro lado, la enfermedad tampoco figura en la Ley 15465 de enfermedades de notificación obligatoria, ni existe como demanda en la percepción de problemas por parte de la comunidad.

Por todas estas razones no se han realizado estudios epidemiológicos que permitan establecer el riesgo real en forma concluyente ni se ha realizado una vigilancia activa de casos sospechosos en una población determinada para poder establecer la relación entre exposición y daño.

8.2.3.2. Vigilancia Médico laboral

A pesar de que la signo sintomatología post exposición a cianobacterias y sus toxinas no se encuentra registrada en el Listado de Enfermedades Profesionales (Decreto 658/96 del PEN), el trabajador deberá denunciar su aparición al empleador quien hará lo mismo con la Aseguradora de Riesgos del Trabajo (ART) que le corresponda. Si se trata de una relación de trabajo informal, notificará al centro de Atención Primaria de la Salud (APS) mas cercano. El trabajador dejará sus tareas habituales cesando la exposición hasta que el cuadro clínico haya desaparecido y solo debería reintegrarse cuando las condiciones del ambiente de trabajo se hayan normalizado.

En el momento de realizar los exámenes en salud se tendrán en cuenta los siguientes hallazgos:

- En el **Examen Preocupacional**, si la persona va a realizar alguna de las tareas listadas en trabajadores expuestos deberán tomarse en consideración las existencias de preexistencias como Asma bronquial, Hepatopatías y/o Alergias respiratorias.
- El **Exámen Periódico en Salud**, se deberá orientar efectuando un hepatograma y un exámen clínico buscando: Afecciones en ojos y oídos, gastrointestinales, respiratorias y de piel.

En lo laboral entonces, revertir este sub registro implicará estudiar, en las distintas poblaciones expuestas, todos los casos registrados de personas que realizando trabajos en contacto con el agua presenten cuadros sospechosos de intoxicación aguda con cianobacterias y sus toxinas y que se confirmarán con el hallazgo de cianobacterias y/o cianotoxinas.

8.2.4. Capacitación técnica

Tiene como objetivos conocer los peligros del trabajo y del entorno, evaluar posibles riesgos, prevenirlos y proteger a los expuestos, manteniéndose actualizado.

Debe incluir al:

- Personal técnico de Salud Pública, Superintendencia de Riesgos del Trabajo, Agricultura, Obras Públicas, etc.,
- Investigadores,
- Equipos de APS y Personal de Aseguradoras de Riesgos del Trabajo,
- Médicos del Trabajo e Ingenieros en Higiene y Seguridad,
- Empresarios,
- Sindicatos y Trabajadores,
- Otros

Los cursos de capacitación deben incluir mínimamente contenidos técnicos relacionados con:

- Riesgos de las cianobacterias y sus toxinas: vías de ingreso y cuadros clínicos
- Patologías que se desean controlar. Primeros auxilios.

- Condiciones y medio ambiente de trabajo.
- Indicadores de impacto ambiental. Vigilancia ambiental y médica.
- Legislación nacional relacionada.
- Servicios de salud localmente disponibles y forma de acceso a los mismos.
- Mecanismos de transferencia de información y comunicación de riesgos.

8.2.5. Comunicación de riesgos

Definida ya en el *Capítulo 1* como: “*el intercambio de información y de opiniones entre los distintos sectores involucrados sobre la existencia, naturaleza, consecuencias y gestión de un riesgo, con el propósito de que todos lo conozcan y participen en su minimización y prevención*”, donde el que hacer debe ser capaz de dar respuesta a tres principales requerimientos: ¿A quién comunicamos?, ¿Qué comunicamos?, y ¿Cómo lo comunicamos?

8.2.5.1. ¿A quién comunicamos?

La información debe dirigirse principalmente hacia dos grupos de interlocutores: las autoridades sanitarias y equipos de salud por un lado y los trabajadores y población general por el otro:

- **A las autoridades sanitarias:** tiene como objetivo brindarles el conocimiento necesario sobre el fenómeno ambiental en curso que les permitan gestionar, en los distintos niveles de decisión (municipales, provinciales y nacionales) las medidas de prevención y protección necesarias para yugular el problema.
- **A los equipos de salud** les permitirá poner en marcha las medidas de diagnóstico, atención médica, tratamiento y vigilancia de casos necesarias para disminuir el impacto a la salud. Así, la comunicación llegará al personal médico de Atención Primaria de la Salud, de los Servicios de Guardia Hospitalarios, del primer nivel de atención de las Obras Sociales, de las Aseguradoras de Riesgo de Trabajo, de los Servicios Médicos de Empresa, etc.
- **A la población** potencialmente expuesta, laboral o recreacionalmente, se informará mediante campañas de información pública adecuada de manera que estén avisados y alertas para evitar exponerse de forma insegura e innecesariamente a los peligros de las cianobacterias y sus toxinas.

8.2.5.2. ¿Que comunicamos?

Entre los aspectos mas importantes a comunicar se encuentran (8):

- Naturaleza del peligro
- Posibles impactos
- Formas de reducir el riesgo
- Aspectos vinculados con el manejo /gestión
- Población vulnerable
- Intensidad, magnitud, alcance y duración del daño

Específicamente el Equipo de Salud debe recibir información temprana sobre el fenómeno actual: lugar del florecimiento, datos del monitoreo del agua, cianobacterias presentes, posibles cianotoxinas, que les permitan evaluar el impacto, los cuadros clínicos esperados, los tratamientos necesarios y las medidas para mensurar/contener el brote.

Por su parte los trabajadores y las personas en general que trabajan, viven o son turistas en las cercanías de cursos de agua potencialmente contaminados con cianobacterias, deben saber si existe un florecimiento, su transitoriedad, los riesgos de exponerse al mismo, las formas de exposición y las medidas de prevención para evitarlos (cómo eludir el contacto o restringir las actividades localmente, entre otras).

8.2.5.3. ¿Cómo lo comunicamos?

El manejo adecuado de la información implica tener en cuenta todos los medios de comunicación existentes y usarlos de acuerdo al momento y la necesidad:

- Reuniones informativas
- Señalética: Carteles y Pictogramas. Banderas
- Material impreso
- Medios de comunicación (escrito, radial, audiovisual)
- Inclusión en la educación formal

Es importante tener presente que mas allá del medio elegido tan importante es saber qué se dice como saber cómo se lo dice. Así, el mensaje:

- debe considerar las características socioeconómicas de la población destinataria
- debe poder ser percibido como una respuesta a preocupaciones genuinas de la comunidad.
- debe adecuarse al interlocutor y
- debe transmitir elementos para una observación alerta del problema descartando toda connotación de alarma.
- debe posibilitar la comunicación ida y vuelta ofreciendo un interlocutor válido para responder dudas (teléfono, mail, actor institucional)

Los mensajes a la población, entonces, serán claros, de fácil comprensión, con la información necesaria para comprender el problema, percibir su importancia y entender cuales acciones deben ejecutarse y cuales no para no exponerse al riesgo.

9. Interdisciplina y multisectorialidad

Esta gestión para minimizar las consecuencias de la exposición de los trabajadores a las cianobacterias no puede ser enfocada solamente desde y hacia el interior de la empresa ni pensada exclusivamente desde la Medicina del Trabajo o desde la Higiene y Seguridad como tradicionalmente se hace con otros riesgos. Debe incorporar a otras disciplinas para identificar, analizar y brindar aportes con criterio científico a los problemas derivados de unas deficientes condiciones y medio ambiente de trabajo.

En este equipo de diferentes perfiles técnicos, obligatoriamente multisectorial, no deben estar ausentes los trabajadores, incorporando su experiencia acumulada y su opinión directa. Es en este marco interdisciplinario y multisectorial que se hace perentoria la incorporación de sus acciones para lograr una adecuada promoción y protección de la salud de los trabajadores.

Referencias

1. Sánchez CI, Benintende SM y Benintende MC. Cianobacterias en diferentes estadios fenológicos del cultivo de arroz en Entre Ríos (Argentina). Facultad de Ciencias Agropecuarias UNER. Ciencia del suelo. 2011; Vol. 29, no 2. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Versión On-line.
2. Rodríguez E. Exposición laboral a cianobacterias. I Simposio Interdisciplinario sobre cianobacterias y salud - V Taller sobre cianobacterias Toxígenas en Argentina. Mar del Plata, 14 al 16 agosto 2012.
3. Chorus I, Falconer I, Salas H, Bartram J. Riesgos a la salud causados por cianobacterias y algas de agua dulce en aguas recreacionales. www.bvsde.paho.org/bvsaidis/caliagua/peru/percca023.pdf
4. Glosario Temático de la Salud del Trabajador en el MERCOSUR. Comisión Intergubernamental de Salud Ambiental y del Trabajador (CISAT) MERCOSUR. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. 2012. 1º ed. Pág. 26.
5. Rodríguez E. Información y estrategias para la gestión ecológicamente racional de plaguicidas de uso sanitario. Libro V. Salud del Trabajador. 2014. Ministerio de Salud de la Nación.
6. Digon A. Apuntes para una aproximación al tema de evaluación de riesgos. Iª Cátedra de Toxicología. Facultad de Medicina, UBA. Argentina.
7. Stewart I, Webb P, Schluter P, Shaw GR. Recreational and occupational field exposure to freshwater cyanobacteria - A review of anecdotal and case reports, epidemiological studies and the challenges for epidemiologic assessment. Environmental Health, 2006; 5: 6-6. http://viaclinica.com/article.php?pmc_id=1513208
8. Rodríguez E. II Encuentro Nacional de Guardavidas. Cianobacterias y Salud del Trabajador. Buenos Aires, 6 y 7 junio 2015.
9. WHO Guidelines for safe recreacional water environments. 2003; Vol. 1: Coastal and fresh waters, Geneva. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42591/1/9241545801.pdf>
10. De León L. Floraciones algales de agua dulce: cianobacterias, cianotoxinas. Su relación con la salud. Sección Limnología, Instituto de Biología, Facultad De Ciencias, Universidad de la República. www.limno.fcien.edu.uy/pdf/Floraciones-de-CIANOBACTERIAS.pdf
11. Instituto Argentino de Oceanografía (IADO), CONICET. Desarrollo de boyas capaces de monitorear parámetros atmosféricos e hidrológicos. Dirección de Prensa y Ceremonial, Universidad Nacional del Sur. <http://infouniversidades.siu.edu.ar>

Cianobacterias como determinantes de la salud

Gestión en el Ministerio de Salud de la Nación 2010-2016

Tatiana Petcheneshsky, Ricardo Benítez, Ernesto de Titto

DTO. SALUD AMBIENTAL-DINADESAI-MSAL

1. Definición del problema

El fenómeno de las floraciones cianobacteriales en aguas y sus efectos en humanos y animales ha sido categorizado por la OMS como un problema de salud emergente, de envergadura global y que se manifiesta particularmente acelerado por el cambio climático y a través de la actividad antropogénica que ejerce su presión sobre el medio.

La caracterización de los efectos tóxicos de las cianobacterias/cianotoxinas presentes en el agua ambiente, que también eventualmente pueden aparecer en agua de uso y consumo humano, es un desafío para el área de salud, cualquiera sea la estrategia de intervención: promoción, protección, prevención y asistencia.

No obstante, debe estar claro que la definición de la magnitud de la problemática de las floraciones de cianobacterias en aguas continentales excede ampliamente al sector salud ya que su caracterización, monitoreo, vigilancia, tratamiento y mitigación corresponden a otras áreas, fuera del ámbito sanitario. Muchos de estos aspectos han sido presentados en los capítulos precedentes de este manual por actores externos al sistema de salud.

2. Antecedentes internacionales

2.1. Distribución espacio temporal de las investigaciones sobre cianobacterias/cianotoxinas

La presencia de cianobacterias en aguas superficiales puede resultar en la formación de florecimientos responsables de mortalidad animal e intoxicación en humanos. Con el avance de la ciencia y la tecnología el estado del conocimiento sobre las cianobacterias ha aumentado significativamente en las últimas décadas, siendo el impacto mayor en el estudio de las microcistinas que ocupa el 50% de las mismas, seguidas por las saxitoxinas que cubren el 25% de las publicaciones. La mayoría de las investigaciones abarcan áreas del conocimiento como ecología y toxicidad, mientras que el conocimiento desde la salud ambiental y la salud pública es aún muy limitado.

El progreso constante de la ciencia en diferentes campos y el mayor conocimiento sobre el riesgo para la salud asociado a las floraciones de cianobacterias potencialmente tóxicas hizo que el número de publicaciones sobre cianotoxinas aumentara exponencialmente los últimos años, sumando 5293 artículos en el periodo del 1980 - 2012. El 98% están publicados en inglés, el 0.5% en chino, el 0.5% en japonés, el 0.25% en alemán, el 0.2% en francés, el 0.1% en portugués, el 0,1% en español y < 0.1% en polaco, italiano, serbio y turco.

Del número total de estas publicaciones 2971 son sobre microcistinas, 1439 sobre saxitoxinas, 467 sobre anatoxinas, 452 sobre nodularinas, 364 sobre cilindrospermopsinas, 112 sobre BMAA (beta-N-metilamino-L-alanina), 101 sobre lymgiatoxinas, y 70 sobre aplysiatoxinas.

Entre los países que han producido las publicaciones, EEUU lidera la lista con el 31% de los artículos publicados, seguido por China y Japón con el 10% cada uno. Dentro de los 10 países con más

publicaciones se incluyen Alemania con el 8%, Gran Bretaña y Australia con el 7% cada uno, Canadá con el 6%, y Finlandia, Francia y España con el 4% cada uno.

Las cianotoxinas han sido estudiadas en América Latina en mayor proporción por Brasil con 176 publicaciones, lo siguen Argentina, Chile y México que presentan entre 25 y 50 artículos. Otros países de esta región han producido menos de 5 publicaciones cada uno.

Similarmente son limitadas las publicaciones en África y Asia participando solamente 5 países como Sudáfrica, Egipto e India con algo más de 10 publicaciones, para el período analizado.

En otras palabras, el análisis de las fuentes de publicación del conocimiento sobre las cianobacterias/cianotoxinas revela que alrededor del 90% de las publicaciones tienen su origen en solamente 10 países. La posición relativa de los países ha tenido en cuenta el número de universidades participantes, la población y el PBI de cada país. Se reconoce una muy baja participación de regiones como África, parte de Europa occidental no incluida en la lista anterior, y América del Sur. Esta situación sugiere la falta de campañas de monitoreo del fenómeno en esas regiones. También debe considerarse que el sistema bibliométrico consideró solo a los países que publicaron más de 3 trabajos por año.

Por otro lado, analizando el período más cercano (2004 – 2012) se puede tener una visión más contemporánea sobre la investigación de las cianotoxinas, ya que la importancia relativa entre los 10 países enlistados varía en cuanto al número de trabajos publicados. De tal manera EEUU y China aparecen en los dos primeros lugares con más de 25 trabajos por año, seguidos por Australia, Canadá, Francia, Alemania, Japón, España, y Gran Bretaña con un promedio de entre 15 y 25 trabajos publicados por año. América Latina aparece con un crecimiento relativo de 5 - 15 artículos por año de Brasil, y de 2 a-5 artículos por año de Argentina, Chile y México. La situación en cuanto a las actividades en África (salvo Sudáfrica), Asia (salvo India) y países de Europa occidental no contemplados en la lista mencionada anteriormente, no ha progresado y se limitó a menos de 2 publicaciones por año promedio.

La distribución de las publicaciones sobre cianotoxinas por área del conocimiento en el período 2004-2012 analizado se presentan en la siguiente tabla:

Área de investigación	Número de publicaciones	% de publicaciones
Toxicología	1248	24
Ecología en ciencias ambientales	1009	19
Química	934	18
Farmacología	920	17
Biología marina y de aguas continentales	714	13
Biología y Bioquímica molecular	689	13
Recursos hídricos	394	7
Ingeniería	385	7
Microbiología	313	6
Neurología y neurociencias	277	5
Biotecnología aplicada a microbiología	270	5
Biofísica	221	4
Biología celular	208	4
Botánica	183	3
Fisiología	168	3
Tecnología en ciencias de la alimentación	147	3
Tecnología científica	130	2
Oceanografía	128	2
Biomedicina y ciencias de la vida	124	2
Pesca	116	2

En cuanto a las revistas con publicaciones sobre cianotoxinas, la lista presenta el siguiente ranking: Toxicon, Environmental Toxicology, Harmful Algae, Water Research, Journal of Biological Chemistry, Applied and Environmental Microbiology, Aquatic Toxicology, Environmental Science&Technology, Biophysical Journal y Journal of the American Chemical Society.

2.2. Situación actual

En agosto del 2015 un florecimiento de algas nocivas en el lago Erie, uno de los grandes lagos del norte de los EEUU, dejó a medio millón de residentes de Toledo sin agua potable durante dos días. La Agencia de Protección Ambiental - EPA estimó que entre 30 y 48 millones de personas utilizan el agua potable proveniente de los lagos y embalses que pueden ser vulnerables a la contaminación por toxinas de algas verde azules o cianobacterias.

La contaminación del agua por los nutrientes nitrógeno y fósforo y, como consecuencia, la proliferación de las floraciones de cianobacterias potencialmente tóxicas se encuentra entre los problemas ambientales más graves y crecientes de los Estados Unidos según la EPA.

En los EEUU esta contaminación es uno de los problemas ambientales más extendidos, costosos y difíciles de manejar, causados por el exceso de nitrógeno y fósforo en el aire y el agua. Más de 15.000 cuerpos de agua, 160.000 kilómetros de ríos y arroyos, cerca de 10.250 kilómetros cuadrados de lagos, embalses y lagunas, y más de 2.100 kilómetros cuadrados de bahías y estuarios en los 50 Estados de Estados Unidos tienen mala calidad del agua debido a este problema, habiéndose duplicado los nitratos respecto de la década pasada.

Las personas pueden enfermar por contacto con floraciones cianobacteriales si juegan o nadan en un cuerpo de agua contaminada, consumen pescados o mariscos contaminados o beben agua contaminada. Las floraciones también pueden crear zonas muertas en el agua, matando la vida acuática, elevando los costos de tratamiento de agua potable, y perjudicando a las empresas y los puestos de trabajo que dependen del agua limpia.

La EPA anunció recientemente que está desarrollando un sistema de indicadores de alerta temprana a partir de datos históricos y actuales de satélites para detectar la proliferación de algas verde azules. Investigadores de la EPA están desarrollando una aplicación móvil para informar a los administradores de la calidad del agua de los cambios en los recursos hídricos a partir de datos de satélite sobre la proliferación de algas cianobacterias de tres agencias asociadas: la Agencia Espacial (NASA), la Administración Nacional Oceánica y Atmosférica (NOAA) y el Servicio Geológico de Estados Unidos (USGS).

La EPA trabajó con el sector Salud de Canadá para desarrollar las recomendaciones para el mismo.

Más recientemente, la Organización Mundial de la Salud ha indicado que utilizará las recomendaciones de salud desarrollados por la EPA para reevaluar las recomendaciones globales para los niveles de las cianotoxinas. A medida que la ciencia sobre los impactos en la salud debido a las cianotoxinas siga mejorando, la EPA hará un seguimiento de la evolución y actualizará las recomendaciones según proceda.

3. Antecedentes en el país

Gestión desde el Ministerio de Salud

En este contexto, en 2010 el Ministerio de Salud de la Nación entendió que era necesario llamar la atención sobre le tema en forma conjunta a los organismos responsables de la calidad del agua para uso humano y al equipo de salud que, mayoritariamente, no daba señales de tener registro del problema.

ETAPA 1: SENSIBILIZACIÓN Y DIAGNÓSTICO

En noviembre de 2010 el Ministerio convocó a un **Taller Diagnóstico sobre “CIANOBACTERIAS EN AGUAS Y SALUD”**, dando participación a organismos e instituciones que históricamente han tenido la misión del estudio y seguimiento del fenómeno ambiental de eutrofización de embalses, lagos y ríos en nuestro país, y a centros de salud con profesionales del área con conocimiento o intervención a nivel local.

En ese primer Taller Diagnóstico se propusieron y alcanzaron los siguientes objetivos:

Objetivo 1: *Conocer el estado de situación de las floraciones de cianobacterias en fuentes actuales y potenciales de agua para uso y consumo humano (balnearios, playas y agua de bebida).*

Se acordó que no existe un registro centralizado en el país de floraciones de cianobacterias en aguas. No se conoce la importancia relativa de las zonas más impactadas por la intensidad del fenómeno de eutrofización, ni que condiciona las floraciones de cianobacterias potencialmente tóxicas en su ocurrencia, toxicidad y duración. Tampoco están identificadas las zonas de atención prioritaria, en base a los usos o destinos del agua del cuerpo impactado: uso recreativo, agua de consumo humano, bebida para ganado, riego.

Objetivo 2: *Realizar un mapa de actores comprendiendo todas las áreas de intervención: gestión de los recursos hídricos, impactos actuales y potenciales en la salud humana.*

Al momento del taller el mapa de actores se resumía mediante el *Cuadro 1 (página siguiente)*:

Cuadro 1: Niveles de intervención sobre el riesgo para la salud asociado a cianotoxinas

RIESGO EN LA SALUD HUMANA ASOCIADO A LA PRESENCIA DE CIANOBACTERIAS	ESCALA DE LA PROBLEMÁTICA			
	Cuenca	Cuerpo de agua	Planta potabilizadora	Salud humana
ASPECTOS SOCIOAMBIENTALES	Uso del suelo Fuentes puntuales y difusas Infraestructura	Uso de costas: recreativo Uso del recurso: riego, recreativo, fuente para uso industrial y consumo	Capacidades tecnológicas: infraestructura, personal entrenado Capacidad de respuesta frente a emergencias	Exposición directa o indirecta a toxinas a corto y/o largo plazo
ASPECTOS NATURALES	Vulnerabilidad del sistema Características globales y locales	Vulnerabilidad del sistema Características globales y locales	Calidad del agua de ingreso Riesgos asociados	Vulnerabilidad de la población: condición social, edad, sexo, patologías asociadas
ACTORES <i>Gestión</i> <i>Control de policía y vigilancia</i> <i>Producción de información y conocimientos</i>	Organizaciones gubernamentales: Comités de Cuenca Organismos de Ciencia e Investigación ONGs	Organizaciones gubernamentales: Entes de Control Organismos de Ciencia e Investigación ONGs Clubes	Empresa estatal, mixta o privada Ente regulador y de control	Ministerio de Salud Nacional y Provincial Hospitales (áreas de guardia, toxicología, epidemiología, etc.) CAPS Organismos de Ciencia e Investigación
INSTRUMENTOS	Normativas: Efluentes Uso de suelo Forestación	Normativas para los distintos usos Programas o medidas de gestión o prevención de eutrofización Programas de monitoreo Sistemas de vigilancia o alertas de floraciones	Niveles guía de agua para consumo nacionales, provinciales y locales Monitoreo de agua de red	Historias clínicas, anamnesis Fichas epidemiológicas y de seguimiento Relevamientos (encuestas) Material bibliográfico

Adaptado de: M.I. Rodríguez y Marcia Ruiz- INA-CIRSA, 2010.

Objetivo 3: *Analizar la necesidad de revisión de la normativa existente sobre el particular para agua potable y para agua recreacional.*

Se concluyó que no existe normativa nacional en el país sobre cianobacterias y cianotoxinas, ni para agua potable ni para agua ambiente. En algunas provincias (Córdoba, Santa Fe, Buenos Aires) existe la exigencia de “ausencia” de fito y zooplancton, lo que obliga indirectamente a detectar cianobacterias.

Objetivo 4: *Evaluar la capacidad existente en el país para la detección temprana y/o estacional de las floraciones de cianobacterias y su caracterización, así como el dosaje de toxina (recursos humanos, equipamiento, logística para el muestreo, etc.).*

En nuestro país existe la capacidad técnica que permitiría la detección temprana y/o estacional de floraciones de cianobacterias, sobre todo en embalses, y cuyo manejo se sustenta en datos hidrobiológicos de varios años. Se destaca que los organismos e instituciones con la misión del relevamiento de datos no pertenecen al área de salud, como tampoco son sanitarios sus objetivos primarios.

La capacidad de cobertura para respuesta es insuficiente para las exigencias que plantea un alerta temprano a fin de prevenir la exposición de la población a este riesgo debido a:

- 1: provenir de sectores extra-salud
- 2: tener desarrollos y programas propios del ámbito de actividad donde se localizan y objetivos específicos a los cuales responden
- 3: no disponer de estándares para las toxinas de géneros y especies dominantes, presentes a nivel local

Objetivo 5: *Evaluar la capacidad existente en el país para formar técnicos idóneos y/o profesionales para la detección temprana y/o estacional de floraciones de cianobacterias en aguas*

Se definió que en distintas ecorregiones del país existen recursos humanos capaces de organizar cursos para la detección temprana y/o estacional de floraciones de cianobacterias en aguas. Estos cursos deberían replicarse en las áreas geográficas con población expuesta, más críticas, con intercambios de docentes de distintas regiones. Por tener cuencas muy importantes compartidas con países vecinos se convino que sería de importancia promover el intercambio y consenso técnico (ejemplo: a nivel de los países del MERCOSUR).

Objetivo 6.a: *Evaluar la capacidad existente en el área de la salud para detectar y diagnosticar efectos nocivos para la salud humana (por ingesta, por inhalación y/o contacto tópico)*

Objetivo 6.b: *Considerar la necesidad de contar con un protocolo para diagnóstico de intoxicación por cianotoxinas en el marco de la Atención Primaria de la Salud (APS)*

Objetivo 7: *Analizar las necesidades de actualización del sector salud-APS, en la materia.*

Es necesario implementar cursos para actualizar y sensibilizar a los médicos de distintos niveles de intervención desde APS y las especialidades conexas (toxicología, gastroenterología, dermatología, etc.), y trabajadores de la salud no médicos (agentes sanitarios, promotores de la salud, bioquímicos, educadores para la salud, etc.).

Es necesario seleccionar ciertas poblaciones con mayor cercanía al peligro para establecer áreas piloto, determinar sitios de estudio, construir protocolos médicos, determinar técnicas de "screening" biológico y desarrollar marcadores de exposición para las diferentes toxinas.

Coordinar todo lo antedicho con el monitoreo ambiental en cuanto a la densidad de células en el agua, para poder relacionarlo con los niveles de riesgo.

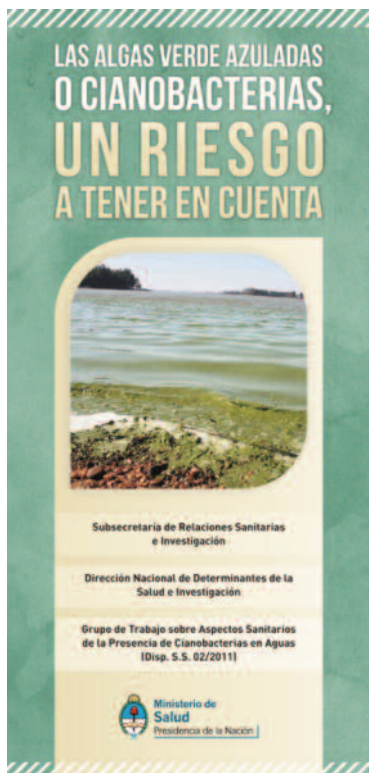
ETAPA 2: ORGANIZACIÓN Y PUESTA EN MARCHA DE ACTIVIDADES

2.1. Organización

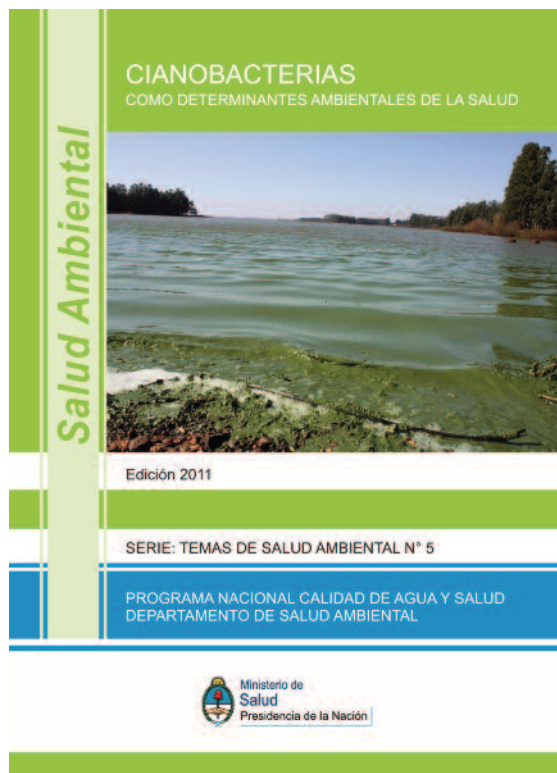
De acuerdo con estas recomendaciones, en enero de 2011 se conformó, por Disposición 02/2011 de la Subsecretaría de Relaciones Sanitarias e Investigación, en el seno de la Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación y con la coordinación del Departamento de Salud Ambiental, un GRUPO DE TRABAJO SOBRE ASPECTOS SANITARIOS DE LA PRESENCIA DE CIANOBACTERIAS EN AGUAS. Se invitó a participar del mismo a los organismos académicos y gubernamentales que participaron en el 1er Taller Diagnóstico, quedando abierta la posibilidad de ampliar su integración con nuevos miembros a medida que las actividades se fueran difundiendo en las áreas problema.

A partir de su conformación el Grupo de Trabajo establece un plan de actividades, por el cual se considera prioritario elaborar materiales de difusión para los Centros de Atención Primaria de la Salud (CAPS). Es así como se diseña y elabora el folleto "*Las Algas Verde Azules o Cianobacterias: un riesgo a tener en*

cuenta” y se produce el Manual **“Cianobacterias como Determinantes Ambientales de la Salud”**, con la perspectiva de la Salud Ambiental como base principal. Son convocados para ello investigadores de la Universidad Nacional de La Plata, de la Universidad Nacional de Córdoba, del Centro de Investigaciones de la Región Semiárida - Instituto Nacional del Agua y la Fundación para Investigaciones Biológicas Aplicadas de Mar del Plata. El folleto estuvo disponible en agosto 2011 y el libro se publicó en noviembre de 2011. Ambos pueden encontrarse en el sitio web del Ministerio de Salud de la Nación, en la sección “Banco de Recursos y Campañas para Equipos de Salud”, o en la página <http://www.msal.gob.ar/determinantes>.



Tapa folleto: “Las algas verde azuladas o cianobacterias, un riesgo a tener en cuenta”.



Tapa libro: “Cianobacterias como determinantes ambientales de la salud”, primera edición.

Estos materiales fueron y son distribuidos a través de las actividades pre-taller, reuniones y cursos-talleres dirigidos principalmente a personal de APS y directivos de salud de nivel provincial y local, con población bajo riesgo potencial de exposición a cianobacterias/cianotoxinas.

2.2. Determinación de áreas piloto

A los fines de encarar la actividad diagnóstica en salud a nivel local y con la mirada puesta en las áreas más densamente pobladas que puedan enfrentarse a un riesgo potencial por exposición a cianobacterias/cianotoxinas, se conformaron tres Áreas Piloto, seleccionadas de acuerdo con:

1. Presencia de un cuerpo de agua, embalse, que por sus características propias históricas tenga un proceso en diverso grado de eutrofización, ubicado en geografías diferentes y con variabilidad climática.
2. Antecedentes históricos de monitoreo, vigilancia ambiental sobre variables limnológicas, físicas, químicas y biológicas. Antecedentes de floraciones de cianobacterias.

3. Uso y consumo de agua ambiente con diferentes fines: riego, potabilización, recreación con o sin deporte y agua de bebida para ganado.
4. Población circundante estable, turistas o viajeros.
5. Organismos o instituciones vecinas dedicadas a la investigación pura y aplicada, con recursos humanos formados en la temática ambiental de calidad de agua ambiente.
6. Instituciones de salud, desde el nivel de Atención Primaria hasta el máximo nivel de complejidad. Reporte verbal de casos sospechosos sin diagnóstico confirmatorio ante la falta de instrumentos de recolección de información, tratamiento sintomático, desconocimiento del problema ambiental en el sector.

Las tres Áreas seleccionadas fueron:

Área Piloto I: Córdoba ciudad, y municipios bajo área de influencia del Embalse San Roque y Embalse Los Molinos.

Área Piloto II: Bahía Blanca, Embalse Paso de las Piedras.

Área Piloto III: Concordia, Embalse de Salto Grande y Río Uruguay aguas abajo de Salto Grande y área de influencia-Federación.

2.3. V Taller sobre Cianobacterias toxígenas en Argentina - I Simposio Interdisciplinario sobre Cianobacterias y Salud

La necesidad de realizar un diagnóstico ampliado coordinado con la red de profesionales de áreas extra salud, nucleados en una CyanoRed preexistente, hizo posible la organización del V Taller de la CyanoRed sobre "BASES PARA EL DESARROLLO DE HERRAMIENTAS PARA ASEGURAR LA CALIDAD DEL RECURSO AGUA LA SALUD DE LA POBLACIÓN Y LA SALUD AMBIENTAL" y el I Simposio Interdisciplinario sobre "CIANOBACTERIAS Y SALUD".

La Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación del Ministerio de Salud de la Nación co-organizó este Taller-Simposio a través del Departamento de Salud Ambiental, con la Fundación de Investigaciones Biológicas Aplicadas (FIBA, CONICET) y el Instituto Nacional de Epidemiología "Dr. Juan H. Jara" (INE)-ANLIS, en cuya sede de Mar del Plata se realizó los días 14 – 16 agosto de 2012.

Las dos actividades fueron dirigidas a investigadores y profesionales de la CYANOSUR involucrados en problemáticas relacionadas con las floraciones de cianobacterias toxígenas y los impactos de sus metabolitos en la salud humana y la salud ambiental; profesionales del Sistema de Atención Primaria de la Salud y de guardias hospitalarias, profesionales de especialidades médicas asociadas al riesgo por exposición a cianobacterias en aguas y a epidemiólogos. Además fueron invitados representantes de Uruguay y Brasil del área ambiental y del área de la salud.

Las conclusiones del taller se pueden resumir en:

A: Taxonomía/Identificación/Detección/Monitoreo

Para evaluar riesgos toxicológicos se tiene que implementar y armonizar:

- a) Taxonomía morfológica y dinámica poblacional de las cianobacterias.
- b) Taxonomía molecular: DNA ambiental y metagenómica.
- c) Meta-análisis para la región (con los datos a y b): Argentina, Brasil y Uruguay.

El país necesita centros actualizados para realizar las acciones que se proponen y asimismo contar con Centros de Referencia.

Como prioridades de segundo orden se debe lograr:

- 1.- Efectivizar programas de alerta temprana con monitoreo de rutina encarados por los administradores del recurso agua, combinados con datos concretos de estudios de salud y epidemiológicos; y contar con evaluaciones de toxicidad en los muestreos de rutina donde las floraciones ocurren con frecuencia.
- 2.- Generar un sistema de información compartida y dinámica para las cuencas de los grandes ríos.
- 3.- Impulsar una reglamentación nacional sobre niveles guía de densidad de cianobacterias y cianotoxinas.

B: Toxicología/Toxinas/Niveles guía/Regulación a nivel nacional

1. Es necesario contar con niveles guías para microcistinas, armonizados con los valores ya utilizados en Brasil y/o Uruguay.
2. Es necesario disponer de equipamientos y kits. Se cuenta con escasos equipos de HPLC en el país, no siempre disponibles para estos análisis, y que no cubren la detección de todas las cianotoxinas, lo que se traduce en un retraso tecnológico. No existen kits de fabricación nacional, y de bajo costo para detección.
3. La mayor carencia consiste en la falta de un Centro de Referencia Primario a nivel nacional/regional que potencie las capacidades de investigación, monitoreo y servicios, así como la coordinación con los centros de los países limítrofes con cuencas compartidas.

C: Manejo del agua para distintos usos/Metodología/Determinación niveles de vigilancia/Alerta/Kits analíticos

1. Los sistemas de abastecimiento, en general., no están en condiciones de proveer agua potable de calidad en relación a la temática de las cianobacterias. Es necesario proveer equipamiento y capacitación en plantas de tratamientos de agua para detectar toxinas.
- 2.- Sólo algunas plantas potabilizadoras conocen los criterios de alerta y algunas aplican mitigación, y muy pocas aplican carbón activado ante situaciones de riesgo de floraciones. Se debe contar con un plan de acción frente a floraciones a distintas escalas.
- 3.- Debe informarse a la población por los canales correspondientes mediante medios de comunicación sobre las consecuencias de la problemática de cianobacterias /cianotoxinas, facilitando acciones de prevención.
- 4.- Las actividades recreativas deben ser identificadas y monitoreadas por algún tipo de registro. También las aguas de riego y de bebida animal.

D: Aspectos sanitarios/epidemiología/ protocolos en el área de salud/encuestas

Evaluación de Riesgo de las cianobacterias: Se acordó la necesidad de obtener respuestas analíticas y epidemiológicas que permitan completar la evaluación de riesgo. Se hizo hincapié en:

1. Importancia de los expuestos por la ingestión de agua potable contaminada y de aquella población que realiza actividades recreativas en un medio acuático con cianotoxinas.

2. Importancia de los expuestos que en forma constante o circunstancial desarrollan su trabajo en múltiples actividades en agua ambiente con floraciones cianobacteriales: buceo, piscicultura, cultivos en agua, guardavidas, etc.; o directamente trabajando con las cianobacterias en tareas de investigación y/o producción: industria farmacéutica, generación de biodiesel, etc.

Para la planificación de estas primeras etapas se recibe explícito apoyo del Instituto Nacional de Epidemiología Dr. J. H. Jara.

3. Importancia de un diagnóstico de situación adecuado identificando:

a. mapa de actores-Referentes en zonas de riesgo.

b. mapa de riesgos por cianobacterias/cianotoxinas que posibilite desarrollar estrategias para trabajar en el mediano y largo plazo en la mitigación del problema.

4. Priorización de los mecanismos de reducción de riesgos haciendo eje en el manejo sustentable de las fuentes de contaminación principales: efluentes industriales, y aportes por actividades rurales (inadecuado control sobre los fertilizantes, fósforo y nitratos). Desarrollo de estrategias de restauración de la calidad del agua ambiente.

5. Instrumentación de una dinámica de capacitación integral, sistemática y continua, con contenidos técnicos relacionados con el agente de riesgo-cianobacteria, vías de absorción, efectos agudos y crónicos, población expuesta y grado de exposición, prevención y protección, equipos de protección personal; impactos ambientales, vulnerabilidad asociada a comunidades y ecosistemas, servicios de salud disponibles y forma de acceso a los mismos; marco normativo con su legislación vigente: laboral, ambiental y sanitaria.

6. Instrumentación de campañas de información pública

a. ¿Qué informar?: naturaleza del peligro, posibles impactos en la salud y en el ambiente, formas de reducir el riesgo, aspectos vinculados con el manejo /gestión, población vulnerable, intensidad, magnitud, alcance y duración del daño.

b. ¿Cómo informar?: la clave es adecuar el mensaje al interlocutor, de manera que sea entendido y adaptado en tiempo y forma a quien la recibe: **“Nadie previene el riesgo que no conoce”**.

7 Necesidad del establecimiento del monitoreo permanente ambiental, visual y cuantitativo (valores de concentración de cianobacterias y cianotoxinas libres en agua), y la vigilancia médica mediante el análisis de las poblaciones en riesgo (monitoreo de “órganos blanco” en los expuestos, vigilancia activa de casos). Para ello se considera indispensable la definición de caso, y la necesidad de encontrar biomarcadores específicos accesibles.

8. En el caso específico de exposición laboral debería presentarse a la Superintendencia de Riesgos del Trabajo para la inclusión de las cianotoxinas como agente de riesgo de enfermedades profesionales y el rastreo de hepatopatías a través del laboratorio y de afecciones dérmicas, gastrointestinales y respiratorias en el examen clínico.

9. Importancia de gestionar el compromiso político a fin de contar con el aval de las autoridades sanitarias a todos los niveles para trabajar en este tema, atendiendo a la particular característica de las Cianobacterias como amenaza pasible de afectar en aspectos Sanitarios, Ambientales, Económicos y Políticos.

2.4. Desarrollo de talleres y reuniones de sensibilización a directivos y autoridades de salud.

A fin de sensibilizar a las autoridades y directivos de salud sobre la problemática a nivel local se realizaron siete reuniones con autoridades de salud provinciales en Córdoba (ciudad, 2012), Neuquén (ciudad, 2013), Río Negro (Viedma y Bariloche, 2013), Chaco (Resistencia, 2013), Corrientes (ciudad, 2013) y E. Ríos (Paraná, 2012).

También se amplió la actividad en casos puntuales en forma de talleres para:

1. Personal de salud del Hospital Pcial. de Niños Santísima Trinidad de Córdoba, 2011.
2. Personal de salud del Hospital de Cipolletti (Zona Sanitaria Cipolletti Cinco Saltos) y coordinadores de salud ambiental y representantes de hospitales de Choele-choel, Catriel, Gral. Roca, Viedma, Bariloche, Campo Grande y Villa Regina, 2013.
3. Personal de Hospitales de Corrientes capital y de Zonas sanitarias: Corrientes, Esquina (margen Río Paraná), Regiones Sanitarias I; II y III, Ita Ibaté, Berón de Astrada, Empedrado (Centro de la provincia), Alvear y Monte Caseros (margen del río Uruguay) 2013.
4. Personal del Hospital “San José” de Federación, E. Ríos. 2014.

En todas las actividades se llevaron a cabo encuestas previas con el objetivo de tener información sobre cual era el grado de conocimiento del problema de salud potencial conexo con la presencia de floraciones cianobacteriales a nivel local y se evaluó el folleto de divulgación mediante otra encuesta específica. Además se procedió a la entrega de folletos y manuales.

En algunas reuniones, por invitación de las autoridades locales de salud, participaron representantes de sectores extra-salud, responsables de la administración de los recursos hídricos y de universidades.

Taller realizado en Corrientes



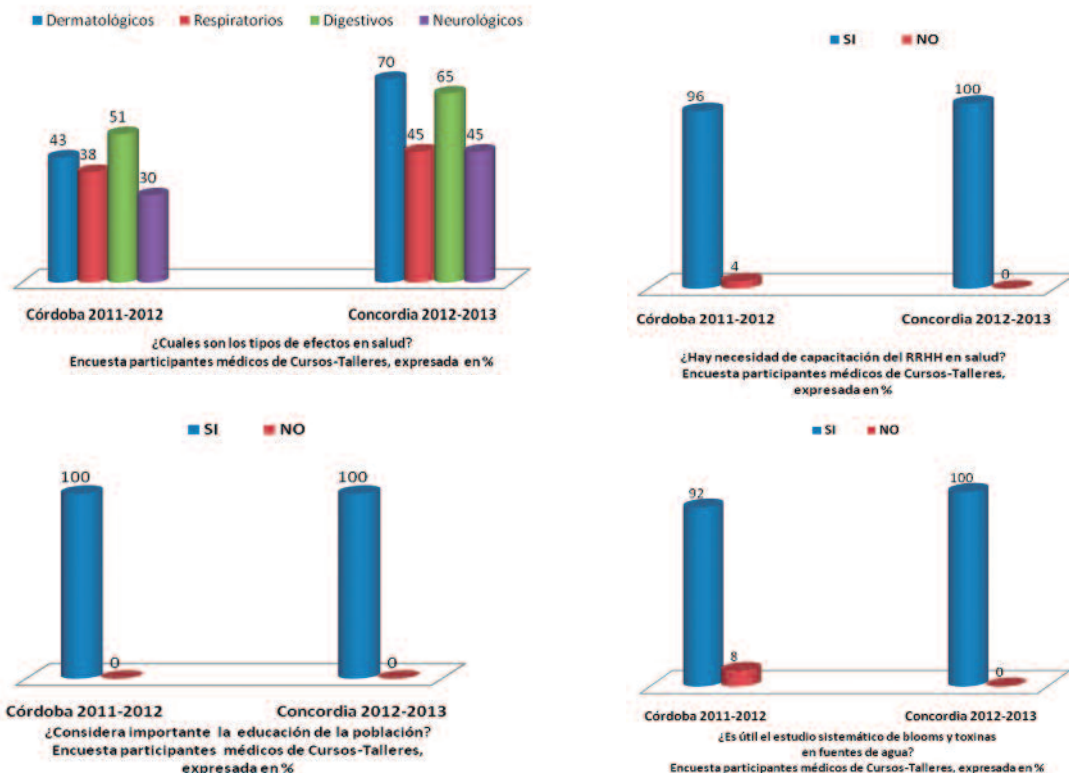
2.5. Encuestas

Las encuestas previas fueron confeccionadas por el área de comunicación de la Dirección, en colaboración con las autoridades coorganizadoras de cada evento, por lo cual hubo ligeras variaciones en el número de preguntas de un área piloto a otra.

Su análisis en el momento de cada actividad permitió coordinar con mayor eficiencia los grupos de trabajo para cada tema específico, y programar a medida las segundas instancias, cuando las hubo.

1. ¿Sabe qué son las cianobacterias?
2. ¿Conoce los efectos en salud?
3. ¿Cuáles son los tipos de efectos: Dermatológicos, Respiratorios, Digestivos, Neurológicos?
4. ¿Hay necesidad de capacitación del RRHH en salud?
5. ¿Considera necesaria la educación de la población?
6. ¿Es útil el estudio sistemático de blooms y toxinas en fuentes de agua?





Si bien las encuestas fueron situacionales, los integrantes de los equipos de salud de las Áreas Piloto I y III dan una visión más representativa en cuanto a sus conocimientos previos y a las necesidades de capacitación de los profesionales y técnicos de los CAPS, de guardias hospitalarias, así como de residentes en toxicología y pediatría.

2.6. Cursos - Talleres destinados al nivel de Atención Primaria de la Salud (APS): I y II

Como resultado de las reuniones y talleres previos se detectó la necesidad de ampliar la información existente actualizando al colectivo de Atención Primaria de la Salud sobre la problemática ambiental global y local. Para ello se programaron dos tipos de Cursos - Talleres:

A) Curso-Taller I: Cianobacterias en aguas y salud. *Capacitación del equipo de APS.*

B) Curso-Taller II: Cianobacterias en aguas y salud. *Manejo de Riesgos por Exposición a Cianobacterias a través de estrategias de comunicación - Capacitación del equipo de APS.*

Para optimizar el esfuerzo organizativo se invitaron a participar de los cursos en carácter de expositores a destacados investigadores del área de biología-limnología, bioquímica, toxicología y salud ambiental, y en la actividad de taller se analizaron las necesidades de construcción de instrumentos metodológicos en salud para registro y seguimiento de casos: Historias Clínicas, Encuestas en Guardias para seguimiento de casos sospechosos por Promotores de Salud, Fichas epidemiológicas, Sitios Centinelas, Sistemas de Alerta Temprana (en conexión con el sector extra salud responsable de la vigilancia y monitoreo de las floraciones cianobacteriales). Se destacó la necesidad de acciones de prevención sobre la población local.

El Curso - Taller I se realizó en las tres Áreas Piloto: Córdoba (2011), Bahía Blanca (2012) y Concordia (2012).

A modo de ejemplo se presenta el programa del 1º Curso - Taller (Córdoba):

<p>Objetivos</p> <p>Sensibilizar y capacitar a los Equipos de Salud (APS) sobre la temática, relacionada con la presencia de cianobacterias en aguas y sus efectos potenciales en salud.</p> <p>Reconocer la signo-sintomatología de las distintas vías de exposición y relacionar- cotejar con otras patologías de similar presentación.</p> <p>Discutir sobre la necesidad de elaboración de una Historia Clínica Ambiental (HCM), que se adapte a los requerimientos.</p> <p>Organizar la implementación de un registro piloto para salud pública</p> <p>Organizar a referentes de los equipos de salud, para ser multiplicadores, frente a demanda, en áreas problemáticas.</p>	<p>Co-organizan</p> <p>Ministerio de Salud de la Nación Dirección Nacional de Determinantes de la Salud Departamento de Salud Ambiental</p> <p>Instituto Nacional del Agua – CIRSA Área de Limnología Aplicada y Calidad de Aguas</p> <p>Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba Secretaría de Salud Unidad Tóxico Ambiental</p> <p>Hospital de Niños Santísima Trinidad</p> <p>Dirección del Curso Taller Dra. Nilda Gait Lic. Tatiana Petcheneshsky</p> <p>Secretaría técnica Dra. Sandra Giunta Biq. Inés González</p> <p>Secretaría administrativa Marcelo Pierotto Mónica Vujanick Mirta Arias</p> <p>Equipo docente Biq. Marcia Ruiz Biq. Inés González Biol. María Inés Rodríguez Dra. Nilda Gait Dra. Sandra Giunta Lic. Tatiana Petcheneshsky Ing. Ricardo Benítez</p>	<p>Ministerio de Salud de la Nación Instituto Nacional del Agua- CIRSA Ministerio de Salud de Córdoba</p> <p>1º Curso - Taller</p> <p>Cianobacterias en aguas y salud</p> <p>Capacitación del equipo de APS</p> <p>Córdoba, 28 y 29 de julio de 2011</p> <p>Hospital de Niños de la Santísima Trinidad Secretaría Programación Sanitaria Córdoba</p>
<p>Asistentes</p> <p>Profesionales de APS (pertenecientes a las comunas de las cuencas de Lago San Roque, Dique los Molinos y Embalse de Río Tercero);</p> <p>Guardias hospitalarias (Hospital de Niños de la Santísima Trinidad, Hospital San Roque, Hospital Misericordia y Hospital Pediátrico);</p> <p>Especialistas relacionados (dermatólogos, alergistas, toxicólogos, epidemiólogos, pediatras, neumonólogos, gastroenterólogos)</p>		
<p>28 de julio 2011</p> <p>8:30 hs Inscripción</p> <p>9:00 hs Apertura <i>Presentación del Ministerio de Salud de la Nación</i></p> <p>9:30 hs Unidad 1 Cianobacterias en aguas continentales <i>Biq. Marcia Ruiz. INA-CIRSA</i></p> <p>Presentación de Cianobacterias de agua dulce. Especies potencialmente tóxicas conocidas en el país, en la región y en la provincia. Frecuencia e intensidad de floraciones. Metabolitos tóxicos y no tóxicos; aspectos físicos, químicos. Toxicidad.</p> <p>10:15 hs Preguntas</p> <p>10:30 hs Coffee break</p> <p>11:00 hs Unidad 2 Caracterización de áreas problema en las cuencas hidrográficas cordobesas. Caso de estudio <i>Biol. María Inés Rodríguez. INA-CIRSA</i></p> <p>Caracterización geográfica - limnológica local de las cianobacterias. Áreas problema. Datos históricos de evaluación limnológica del fenómeno de floraciones de cianobacterias. Distribución espacial y temporal. Indicadores tempranos de estado trófico.</p> <p>11:45 hs Preguntas</p> <p>12:00 hs Almuerzo de trabajo</p>	<p>13:00 hs Unidad 3 Cianobacterias y salud humana.</p> <p>Efectos de las cianobacterias en la salud. Tratamiento y seguimiento de pacientes. Panel: Casos documentados en la región del Mercosur. Casos documentados en la provincia. Coordinación: <i>Dra. Nilda Gait,</i> Panelistas: <i>Dra. Nilda Gait., Dra. Sandra Giunta, Biq. Marcia Ruiz, Biol. María Inés Rodríguez, Biq. Inés González y Daniela Pereyra.</i></p> <p>13:45 hs Taller 1: Gestión hospitalaria Coordinación: <i>Dra. Sandra Giunta - Ruth Llebeily</i></p> <p>a.- Implementación de un protocolo de diagnóstico toxicológico-ambiental unificado para APS Córdoba. b.- Definición de casos (formación de comité inter especialistas).</p> <p>14:45 hs Coffee break</p> <p>15:15 hs Unidad 4 Medidas de Prevención en Salud. Trabajo en red. Capacitación <i>Ing. Ricardo Benítez - Lic. Tatiana Petcheneshsky</i></p> <p>Implementación de un sistema de alerta temprana, comunicación del peligro y del riesgo a la red de APS en áreas problema. Evaluación y manejo de riesgos. Medidas de prevención en Salud Ambiental y Salud Pública. Comunicación de riesgos a la comunidad.</p>	<p>16:00 hs Taller 2: Capacitación en Ambiente y Salud Ambiental. Capacitación Hospitalaria. Coordinación: <i>Ing. Ricardo Benítez - Dra. Nilda Gait</i></p> <p>1.- Replicación del taller en cada CAPS 2.- Necesidades de capacitación y formación en APS de personal idóneo en los distintos aspectos de la problemática. a.- Aspectos ambientales. Ecología, Toxicología ambiental. b.- Aspectos en Salud Ambiental. Evaluación, manejo y comunicación de riesgos c.- Capacitación hospitalaria en toxicología (clínica, bioquímica) y en otras especialidades.</p> <p>29 de julio 2011</p> <p>9:00 hs Taller 3: Tema 1: Gestión en Salud Pública Coordinación: <i>Ing. Ricardo Benítez - Dra. Nilda Gait</i></p> <p>1.- Gestión de acuerdos interinstitucionales con los organismos del área hídrica para construcción de un Alerta temprano. 2.- Desarrollo de protocolos unificados de relevamiento de datos desde APS: registros y análisis estadístico. 3.- Construcción de un sistema de información desde APS para responder al Alerta temprano.</p> <p>Tema 2: Prevención en Salud Coordinación: <i>Ministerio de Salud de la Nación- Ministerio de Salud de Provincia de Córdoba.</i></p> <p>1.- Construcción de un programa de manejo de riesgos: Componentes: Secretaría de Salud- Hospital- Unidad toxico ambiental- APS Herramientas: Información- Comunicación- Educación- Capacitación 2.- Formulación de Programas de extensión comunitaria: Comunicación de riesgos 12:00 hs Conclusiones. Plenaria. 13:00 hs Cierre del curso-taller</p>

Se resumen a continuación las conclusiones de este 1º Curso-Taller en Córdoba (2011):

Taller Nº 1: Gestión Hospitalaria

a. Implementación de un protocolo de diagnóstico toxicológico ambiental unificado para APS, Área Piloto Córdoba

Se trabajó en grupos sobre dos modelos de Historia Clínica: una de la Unidad Toxico Ambiental del Hospital de Niños Santísima Trinidad y otra específica para cianobacterias sobre un modelo borrador de la Pcia. de Bs. As. Se reconoce la necesidad de trabajar en comité inter especialidades, y definir si se adopta un modelo unificado, o por especialidad, a fin de ser validado a posteriori en el área piloto.

b. Definición de caso sospechoso (formación de comité inter especialidades)

Idem a. Se hace necesario conformar el equipo que discutirá y validará la definición de caso sospechoso, para primer nivel de atención médica y su derivación de ser necesario.

Taller Nº 2 Capacitación en Ambiente y Salud Ambiental. Capacitación Hospitalaria

a. Replicación del taller en cada Centro de Atención Primaria de la Salud (CAPS) del Área Piloto

Los participantes confirman la necesidad de replicar el taller de sensibilización en cada CAPS, asumiendo protagonismo en su territorio, y contando con apoyo de los distintos niveles de atención, de provincia y nación, como de ámbitos académicos especializados en las distintas variables que componen la temática.

b. Necesidades de capacitación y formación en APS de personal idóneo en los distintos aspectos de la problemática

Sobre la masa crítica de recursos humanos del área piloto se evaluarán las necesidades particulares de capacitación.

b.1. Aspectos ambientales. Ecología. Toxicología ambiental.

Se destacan inquietudes de capacitación en ecología de cianobacterias; sistemas de detección y medición; sus metabolitos y determinación de los mismos, toxicología ambiental.

b.2. Aspectos en Salud Ambiental. Evaluación, manejo y comunicación de Riesgos

Se destaca la necesidad de capacitación en Evaluación y Manejo de Riesgos, Comunicación de Riesgos. Epidemiología básica y ambiental, Estadística.

b.3. Capacitación hospitalaria en toxicología (clínica, bioquímica) y en otras especialidades

Se destaca la importancia de trabajo entre distintas especialidades y profesiones del ámbito de la salud y del ambiente.

Se exploraron diversas modalidades de aprendizaje: presencial, virtual y mixta. Esta última obtuvo mayoría en cuanto a preferencia y posibilidades.

Se enfatizó la necesidad de profundizar toxicología clínica y bioquímica toxicológica para esta temática.

Se destaca la importancia del concurso de las áreas de Dermatología, Neurología Alergia, Gastroenterología, Medicina Respiratoria y Clínica Médica y su actualización en la temática.

Taller Nº 3 Tema Nº 1: Gestión en Salud Pública

a. Gestión de acuerdos interinstitucionales con los organismos del área hídrica para construcción de un Alerta Temprano

La mayoría de los participantes manifiesta que no ha tenido oportunidad de capacitarse en Herramientas en Salud Pública y opina que deben ser institucionalizadas todas las actividades

mediante diversas opciones de gestión: convenios, acuerdos, cartas de intención, a fines de optimizar su realización, seguimiento y evaluación, así como también su continuidad.

En los acuerdos incluyen organismos del Estado en sus diferentes niveles, ONGs, comunidad organizada, Instituciones académicas públicas y privadas. Organismos Internacionales, Convenios entre países del MERCOSUR y otros.

b. Desarrollo de protocolos unificados de relevamiento de datos desde APS: registros y análisis estadístico

La recolección de datos tanto ambientales como hospitalarios y de salud pública debes ser volcados en registros sistematizados, en sistemas compatibles y de fácil acceso a las áreas interesadas. Debe contarse con personal idóneo en el análisis estadístico y epidemiológico, a fin de construir herramientas necesarias para el manejo del riesgo en todas las etapas y sitios requeridos.

c. Construcción de un sistema de información desde APS para responder al Alerta Temprano

Los sistemas de monitoreo ambiental y monitoreo de la salud, con las herramientas mencionadas en el punto b, deben tener las particularidades de intercomunicación que permitan realizar acciones de prevención en la población bajo riesgo potencial, en respuesta al Sistema Alerta Temprano (SAT).

Taller N° 3 Tema N° 2: Prevención en Salud

a. Construcción de un programa de manejo de riesgos

La inexistencia de un SAT, no invalida la necesidad de responder a la población sobre el manejo de riesgos desde los CAPS, a través de una adecuada comunicación de prevención de los riesgos en forma programática, operativa y estable.

b.- Formulación de Programa de extensión comunitaria. Comunicación de riesgos

Se destacan diversas modalidades de intervención en la comunidad, educando, informando, diseminando información selectivamente a los niveles competentes, capacitando al equipo de educación para la salud (u otros) en la temática, con práctica en terreno y evaluación continua de la adquisición correcta de contenidos conceptuales por la población local, en función de su cultura, hábitos saludables y conciencia ambiental, siendo una actividad transversal a la comunidad toda, en sus valores, sistema productivo y modos de vida.

Sobre todo lo antedicho se evaluará la modalidad más factible de comunicación a nivel local (lenguaje, vías, estructura, duración, frecuencia, profundidad, etc.).

Las conclusiones del 1º Curso-Taller en Bahía Blanca y Región Sanitaria I, Pcia. de Buenos Aires (Área Piloto II) (2012) se resumen a continuación:

Taller I: Gestión Hospitalaria:

1. La problemática del agua para consumo humano, es motivo de preocupación para los habitantes de las ciudades de Bahía Blanca y de Punta Alta.

Esta situación se agrava frecuentemente por las crisis hídricas, por lo menos en la cantidad y la falta de calidad del recurso, siendo las responsables tanto las cianobacterias potencialmente tóxicas como las que solo producen metabolitos no tóxicos pero que dan olor desagradable al agua.

2. Por las características regionales de los espejos y cursos de agua, la situación hidrológica del Embalse Paso de las Piedras y el desconocimiento del tema por el personal de los equipos de salud impiden por el momento decidir sobre un protocolo de diagnóstico toxicológico-ambiental sobre cianobacterias /cianotoxinas.

Se considera necesario un proceso de información-concientización previo del personal de los Centros de Atención Primaria de la Salud (CAPS) y posteriormente requerir su opinión para elaborar el protocolo necesario.

Taller II: Capacitación en Ambiente y Salud Ambiental. Capacitación Hospitalaria.

Se refleja la necesidad de un programa de información primaria básica y de sensibilización sobre los aspectos ambientales y toxicológicos para todo el equipo de salud. Cada CAPS debería hacerlo en su lugar de origen teniendo en cuenta la realidad regional, y también entre CAPS que comparten la misma problemática.

Sobre los distintos aspectos de la problemática hospitalaria, es necesario profundizar los conocimientos según la especialidad y lograr el trabajo multidisciplinario, contemplando todos los aspectos inherentes a la relación agua-salud.

Taller III: Gestión en Salud Pública y Prevención en Salud

Se considera importante:

- a. establecer alianzas interdisciplinarias e intersectoriales necesarias para la evaluación del riesgo.
- b. planificar actividades a desarrollar para comunicación del riesgo a la red de APS
- c. coordinar intersectorialmente para abordar estudios epidemiológicos ambientales.
- d. formar equipos a futuro para aplicar la metodología de epidemiología de campo.
- e. implementar el Alerta temprano.
- f. Evaluar las necesidades de formación de RRHH. Reforzar el trabajo en red.

Para reforzar la Gestión en Salud es imprescindible una decisión política.

Con respecto a esta problemática que nos ocupa fallan las relaciones interinstitucionales.

Es necesario acordar convenios y/o actas acuerdo, con control de gestión, entre otras herramientas administrativas que correspondan. Para construir un protocolo unificado de relevamiento de datos es necesaria la participación de todos los actores (obtener información y catalizar la toma de conciencia local). La información en salud debería estar a cargo de las áreas de salud del municipio o de la región sanitaria. Debe tenerse acceso a los resultados del estudio sistemático de la calidad del agua del Embalse, de la planta potabilizadora y de la red de provisión de agua potable.

Respecto de la Prevención en Salud: se debe elaborar e implementar un programa integral de control sistemático del recurso, incluyendo un plan de comunicación de la información disponible al equipo de salud y a la comunidad y un plan de manejo de riesgos. Esta situación permite establecer un cronograma de actividades coordinado y adecuado.

En cuanto a la Comunicación y Educación: se considera indispensable la participación con voz y voto de representantes de la comunidad y del área científico-técnica. Es importante contar con un vocero distrital que represente oficialmente al área de salud distrital, que centralice la información con apoyo técnico-científico (Universidad Nacional del Sur - UNS). No sólo es importante saber comunicar el ¿Qué?, sino el ¿Cómo?, el ¿Para qué?, y ¿A quién? Por ello se considera que la capacitación debe realizarse con la colaboración de la UNS y el Ministerio de Salud de la Nación.

Las conclusiones del 1º Curso-Taller en Concordia (Área Piloto III) (2012) se resumen a continuación:

- Se conformó un Grupo de Trabajo sobre Cianobacterias y Salud (como grupo espejo del nacional creado por Disp. SS 02/2011 en el MSAL).

- Este grupo tendría su sede en el Hospital "D. Masvernat" de Concordia, en carácter de grupo abierto. Serían miembros permanentes el Municipio de Concordia, la Comisión Administradora del Río Uruguay (C.A.R.U.), la Prefectura Naval Argentina, la Comisión Técnica Mixta de Salto Grande (CTM), y profesionales independientes.

- Se creó una lista entre los presentes para el envío por e-mail de los Informes Técnicos Semanales del Programa de Vigilancia de Playas de la C.A.R.U.

- Los representantes de CAPS municipales y provinciales se comprometieron a replicar este curso-taller intra-CAPS.
- Se resaltó la necesidad de seguir capacitando a los RRHH de salud.
- Los participantes han manifestado la necesidad de capacitación en cuanto a la comunicación del riesgo a la comunidad para prevenir la exposición a las cianobacterias/cianotoxinas.
- Surgió la propuesta de un curso sobre comunicación de riesgos para la salud dirigida a periodistas y medios de comunicación.
- Urge realizar una coordinación para un trabajo multisectorial y multidisciplinario en red, estableciendo acciones y actividades que permitan acceder a la toma de decisiones adecuadas a cada situación ambiental y/o de salud.

2.7. Estrategias de comunicación y capacitación

El Curso-Taller II Cianobacterias en aguas y salud: *Manejo de Riesgos por Exposición a Cianobacterias a través de estrategias de comunicación* - Capacitación del equipo de APS se realizó en Córdoba (2012) y Concordia (2013).

A modo de ejemplo se muestra a continuación el programa de este curso para el Área Piloto III: Concordia 2013.

<p>Objetivos</p> <p>Sensibilizar y capacitar a los Equipos de Salud (APS) sobre la temática, relacionada con la presencia de cianobacterias en aguas y sus efectos potenciales en salud.</p> <p>Organizar la implementación de un sitio centinela para Salud Pública.</p> <p>Organizar a referentes de los CAPS, para ser multiplicadores, frente a demanda, en áreas problemáticas de estrategias de comunicación y educación para la salud.</p> <p>Explorar la formación de alianzas intersectoriales con fines de consolidar un sistema de alerta temprana.</p>	<p>Dirección y Docencia</p> <p>Dirección del Curso Taller Lic. Tatiana Petcheneshsky Dr. Guillermo Saucedo Dr. Mario Imaz</p> <p>Secretaría administrativa Lic. Sonia Sagardoyburu Lic. María Aldaz</p> <p>Equipo docente Ing. Ricardo Benítez Lic. Tatiana Petcheneshsky Lic. Marcelo Hansen, Lic. Marcela Perez Lic. Sonia Sagardoyburu Bioq. Marcia Ruiz Dr. Guillermo Saucedo Ing. José Lobos Dra. Marta Vacchino Lic. Silvina Lavayén Lic. Facundo Bordet Ing. Maximiliano Bertoni Lic. Mariel Bazzalo.</p> <p>Representante de la Intendencia de Montevideo Dra. Beatriz Brena</p>	<p>Ministerio de Salud de la Nación Ministerio de Salud de Pcia. de Entre Ríos Hospital D. Masvernat de Concordia</p> <p>5º Curso - Taller Cianobacterias en aguas y salud</p> <p>MANEJO DE RIESGOS POR EXPOSICIÓN A CIANOBACTERIAS A TRAVÉS DE ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN Capacitación del equipo de APS</p> <p>Concordia, 5 y 6 de agosto de 2013</p> <p>Municipalidad de Concordia Secretaría de Salud</p>
<p>Co-organizan</p> <p>Ministerio de Salud de la Nación Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación Departamento de Salud Ambiental</p> <p>Ministerio de Salud de la Provincia de Entre Ríos Hospital "D. Masvernat" de Concordia</p> <p>Municipalidad de Concordia Secretaría de Salud</p>		

<p>5 de agosto 2013</p> <p>5to. Curso Taller: Cianobacterias en Aguas y Salud Sede: Salón de Actos Municipalidad de Concordia</p> <p>8:30 hs Inscripción 9:00 hs Apertura 9:15 hs Presentación del Ministerio de Salud de la Nación 9:30 hs Unidad 1 Manejo de riesgos: experiencia del Área Piloto I-Córdoba: Bloq. Marcia Ruiz-INA-CIRSA-Córdoba</p> <p>10:00 hs Evaluación y manejo de riesgos por exposición a cianobacterias-Intendencia de Montevideo-UJ: Dra. Beatriz Brena</p> <p>10:45 hs Café</p> <p>11:15 hs Unidad 2 Cianobacterias en aguas continentales. Caso: Embalse de Salto Grande: Lic. Facundo Bordet-CTMSG</p> <p>11:45 hs Unidad 3 Herramientas comunicacionales en elaboración para uso área Río Uruguay: Ing. José Lobos-INA-CARU, Lic. Mabel Bazzalo CARU</p> <p>12:30 hs Lunch 13:30 hs Unidad 4 Aspectos prácticos a considerar en la comunicación Médico-Paciente y Médico-Comunidad. Importancia del registro: Ficha Epidemiológica: Dr. Saucedo-Htal. "D. Masvernat", Dra. Marta Vacchino y Lic. Silvina Lavayén- INE "Dr J.H.Jara" Mar del Plata</p>	<p>14:00 a 18:00 hs. Talleres de comunicación y participación comunitaria. Lic. Marcela Pérez, Lic. Marcelo Hansen - Ministerio de Salud de la Nación</p> <p>14:00 a 15:00 hs Taller 1 15:00 Café 15:30 a 17:30 hs Taller 2 17:30 a 18:00 hs Plenaria y Cierre</p> <p>6 de agosto 2013</p> <p>9:00 hs Unidad 5 Medidas de Prevención en Salud Ambiental y Salud Pública: experiencia Internacional. Implementación de un sistema de alerta temprana ambiental y en salud: Ing. Ricardo Benítez y Lic. Tatiana Petcheneshky-Ministerio de Salud de la Nación.</p> <p>10:30 hs. Café 11:00 hs Taller 3 A través de un alerta temprano: Construcción de un puente comunicacional con el sector extra-salud para respuesta temprana en salud con vistas a la prevención: Ing. Ricardo Benítez-MSAL, Ing. José Lobos-INA, Dr. Imaz-Secretaría de Salud de Concordia, Secretaría de Salud Pcia. Entre Ríos</p> <p>13:00 hs. Presentación Conclusiones 5to. Curso-Taller y 1ra Jornada de Sensibilización de Medios de Comunicación y Docentes: Dr. M. Imaz, Dr. G. Saucedo e Ing. R. Benítez.</p> <p>14:00 hs Cierre del 5to Curso-Taller. Entrega de Diplomas</p>	<p>6 de agosto 2013</p> <p>1º Jornada de Sensibilización de Medios de Comunicación y Docentes Sede: Salón de Actos Hospital "D. Masvernat"</p> <p>8:00 hs Inscripción de participantes 8:30 hs Cianobacterias. Breve Puesta al día y trabajo de Monitoreo en la región de Salto Grande: Lic. Facundo Bordet-CTMSG</p> <p>9:00 hs Presentación de herramientas comunicacionales y Taller Debate Coordinación Dr. Guillermo Saucedo-Htal. "D.Masvernat", Lic. Sonia Sagardoyburu- Ministerio de Salud de la Nación.</p> <p>11:30 hs Conclusiones 12:00 hs Cierre de la Jornada</p>
--	---	---

Sede 1: 5 y 6 de agosto: Salón de Actos de la Municipalidad:

Curso - Taller: Capacitación del equipo de Atención Primaria de la Salud

Conclusiones: Se coincidió en la necesidad de trabajar en la comunicación de riesgos a la población mediante distintas estrategias: distribución de materiales impresos, disposición de cartelería y de banderas en lugares afectados, difusión a través de los medios de comunicación locales, una adecuada comunicación interpersonal en los centros de salud, así como mediante articulación intersectorial.

Urge realizar una coordinación para un trabajo multisectorial y multidisciplinario en red, estableciendo acciones y actividades que permitan acceder a la toma de decisiones adecuadas a cada situación ambiental y/o de salud.

Sede 2: 6 de agosto: Hospital "D. C. Masvernat":

Desarrollo de la 1er Jornada de Sensibilización de Medios de Comunicación y Docentes de Nivel Medio

Conclusiones: Se recomendó incluir el tema en la currícula. Trabajar el tema en forma interdisciplinaria en la escuela (computación, biología, química, ecología, tecnología, artes plásticas). Acercar a los estudiantes a trabajar con la Municipalidad para realizar campañas en las playas, y formar grupos de voluntariado juvenil de diferentes escuelas.

Conclusiones generales de Sede 1 y Sede 2 de los talleres de comunicación de Concordia (2013):

1. Se consolidó el concepto de Prevención del riesgo con participación comunitaria.

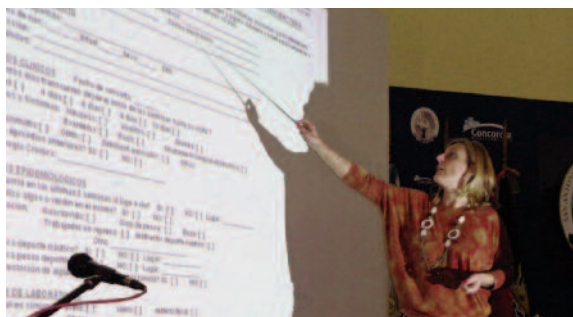
2. Se prestó especial atención a la relación con los medios de comunicación y a la manera más eficiente de que conozcan y difundan este tema.
3. Se generó el interés para que los CAPS se organicen internamente y/o por región en el manejo de la problemática (cursos de capacitación Intra-CAPS y otras herramientas como cursos virtuales).
4. Se remarcó el concepto de Red para un adecuado manejo de esta problemática (visible, abierta, dinámica, sinérgica y flexible).
5. Quedó muy claro que en el manejo de las Cianobacterias en aguas y Salud no estaban trabajando de manera integrada con las Autoridades Sanitarias locales y que la Comunidad no conocía la problemática de las Cianobacterias.

Participantes en el Curso - Taller II Cianobacterias en aguas y salud: Manejo de Riesgos por Exposición a Cianobacterias a través de estrategias de comunicación Capacitación del equipo de APS realizado en Córdoba 2012.



6. Se remarca la necesidad de trabajar de manera conjunta con ONGs, Instituciones con fuerte presencia comunitaria (Bomberos, Escuelas, Organizaciones Juveniles, INTA, Prefectura, etc.) para tomar el tema "Sin Miedo, pero con Cuidado".

7. Fuerte compromiso de trabajar en la temporada estival 2013.



Exposición en el Curso Taller de Concordia

2.8. Conformación del grupo espejo en el hospital "D. C. Masvernat" de Concordia.

Como consecuencia de los dos Cursos- Talleres y en particular sobre estrategias de comunicación, se conforma en Concordia un *Grupo Espejo* en correspondencia al **Grupo de Trabajo sobre aspectos sanitarios de la presencia de cianobacterias en aguas**, (Disp. SS 02/2011) del Ministerio de Salud de la Nación.

El mencionado **Grupo de Trabajo sobre Cianobacterias y Salud** se constituye en el Hospital Pcial. "D.C. Masvernat" de Concordia por Disposición interna 042/2013, y es declarado de Interés Municipal Académico y Científico a través del decreto del PE Municipal N° 992/2013 (26/07/2013). Se integra con personal del Hospital, de la Municipalidad de Concordia, Prefectura Naval Argentina y Organismos Binacionales: Comisión Administradora del Río Uruguay (C.A.R.U.) y Comisión Técnica Mixta de Salto Grande (CTMSG).

Actividades coordinadas con el grupo espejo del hosp. "D.C. Masvernat".

- 2.8.1.** Atento a la necesidad de informar sobre el riesgo al colectivo de guardavidas de ambas orillas del Río Uruguay, CARU (2013) realiza un entrenamiento de guardavidas de Concordia

(Argentina) y Salto (Uruguay). Dicho curso es de perfil teórico-práctico sobre observación visual de las condiciones de las playas (uso de semáforo propuesto en el manual de buenas prácticas de CARU) e incorporación de herramientas de señalética y comunicación para la prevención de los bañistas que concurran a las playas sobre el Río Uruguay, así como capacitación para el correcto ejercicio de su actividad y los cuidados de higiene y seguridad de su profesión. Es coordinado con las respectivas municipalidades.

2.8.2. Reunión de evaluación y seguimiento con el Grupo de Trabajo sobre Cianobacterias y Salud-GE del Hospital "D.C. Masvernat", en particular respecto del fortalecimiento del mismo a nivel regional, siendo un grupo abierto y de proyección regional. Marzo de 2014.

2.8.3. Reunión de evaluación y seguimiento, en marzo de 2014, con los docentes que asistieron a la 1er Jornada de Sensibilización de Medios de Comunicación y Docentes (2013). Los mismos tomaron la iniciativa de bajar la temática a grupos de alumnos, los cuales presentaron un trabajo sobre cianobacterias en la Feria de Ciencias de Concordia en 2013.

2.8.4. Concordia-Federación (2014). El Grupo de Trabajo sobre Cianobacterias y Salud- GE-Hosp. "D. C. Masvernat" coorganiza con el MSAL la **1er Jornada de sensibilización** sobre la temática destinada al personal del Hosp. "**San José**" de Federación, en particular por las reiteradas floraciones cianobacteriales en esa área del Embalse Salto Grande en los últimos años (junio 2013). Se analiza la propuesta de usar la misma ficha de relevamiento de casos sospechosos para su seguimiento posterior, durante un período de prueba para su ajuste posterior.

2.8.5. Conformación del grupo "ad hoc" dentro de Grupo Espejo para la redacción de Guía de Salud sobre Intoxicación Ambiental por Cianobacterias en Aguas Continentales (Destinado a APS), y su participación en representación del Hosp. "D.C. Masvernat" en la 1er Reunión-Taller de Bs As para la construcción de la misma.

2.8.6. Concordia (2015). Conformación de un grupo de Promotoras de Salud del Municipio de Concordia, con sede en el Hosp. "D. C. Masvernat", para evaluar en actividad de taller la **Cartilla para el Personal de Salud** sobre "**Cianobacterias como determinantes ambientales de la salud- Preguntas más frecuentes y sus respuestas**" - marzo 2015.

Se destaca la importancia de la prueba de los contenidos en terreno, en la ciudad de Concordia para ajustar el lenguaje comunicacional para la población local (en proyecto).

2.8.7. El 18 de marzo de 2015 se realiza reunión con el **Circulo de Veterinarios de la ciudad de Concordia** para integrarlos al Grupo Espejo a fin de que colaboren con la detección de posibles casos de intoxicación en animales y que los mismos sean reportados de forma oficial. Se presenta Ficha de recolección de morbimortalidad de mascotas, en su condición de "animal centinela", en base a la ya diseñada en el Hosp. "D. C. Masvernat" por el Servicio de Epi-Zoonosis.

Se produce la captura del primer caso descrito clínicamente y confirmado por análisis anatomopatológico en el mismo Hospital, de mortalidad con falla multiorgánica de un cachorro de 4 meses de raza Golden Retriever, expuesto a una floración cianobacterial en abril 2015.

2.3. Reuniones anuales de evaluación: 2011 - 2012 - 2013

Se realizaron, cada fin de año, reuniones de evaluación del GRUPO DE TRABAJO SOBRE ASPECTOS SANITARIOS DE LA PRESENCIA DE CIANOBACTERIAS EN AGUAS. En las mismas se presentaron actividades realizadas en particular en las Áreas Piloto, o fuera de ellas, en coordinación con otros integrantes extra salud y se propusieron acciones puntuales para el año siguiente, siempre "ad referéndum" de las autoridades nacionales y locales cuando fueron acciones en territorio.

ETAPA 3: ELABORACIÓN DE DIRECTRICES SANITARIAS Y MAPA DE RIESGO

3.1. En septiembre de 2014 se formaliza la conformación de un Grupo Técnico de Trabajo, en el Departamento de Salud Ambiental, para elaborar el proyecto de **Directrices sanitarias para cianobacterias en agua ambiente para uso recreativo**, invitando a participar del grupo redactor al INA-CTUA y a la Dirección de Conservación y Protección de Recursos Hídricos del MINPLAN, (Disposición DINADESAI 06/14 del 19-set-2014).



Grupos técnicos de trabajo

En ese marco, se efectúa una revisión bibliográfica actualizada de la Organización Mundial de la Salud, y sus Centros Regionales: OPS y de UEE así como de referentes extranjeros del área de salud y salud ambiental, con amplia experiencia en el tema.

3.2. Se decide iniciar la construcción de un **Mapa de Géneros dominantes** y de mapa según niveles de riesgo de *Microcystis*, en *cél/ml*, en la República Argentina sobre la base de los datos publicados por investigadores de nuestro país.



3.2.1. Hasta el presente, la información provisoria analizada verifica la presencia de los siguientes géneros de cianobacterias en aguas continentales de la República Argentina: *Anabaenopsis*, *Aphanizomenon*, *Aphanocapsa*, *Aphanotece*, *Borzia*, *Calothrix*, *Chamaesiphon*, *Chroococcus*, *Coelosphaerium*, *Cylindrospermopsis*, *Cylindrospermum*, *Dactilococcopsis*, *Dolichospermum (ex Anabaena)*, *Geitlerinema*, *Gloeocapsa*, *Gloetrichia*, *Gomphosphaeria*, *Jaaginema*, *Lyngbya*, *Merismopedia*, *Microcystis*, *Nodularia*, *Nostoc*, *Oscillatoria*, *Phormidium*, *Planktolynbya*, *Planktothrix*, *Pseudoanabaena*, *Raphidiopsis*, *Rhabdogloea*, *Rivularia*, *Scytonema*, *Synechococcus*, *Snowella*, *Spirulina*, *Synechocystis*, *Tolypothrix*, *Trichodesmium*, *Woronichinia*.

3.2.2. Los Géneros dominantes de cianobacterias en aguas continentales de la R.A, se presentan en el *Diagrama circular N° 1*. Está integrado por aquellos Géneros que superan el 4% del total de presencia relativa.

Géneros dominantes de cianobacterias en aguas continentales de la República Argentina 2015

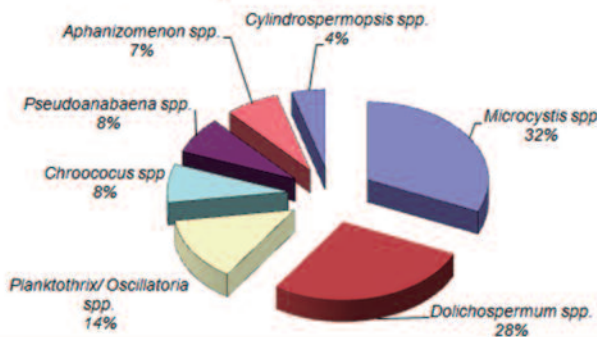


Diagrama circular N° 1

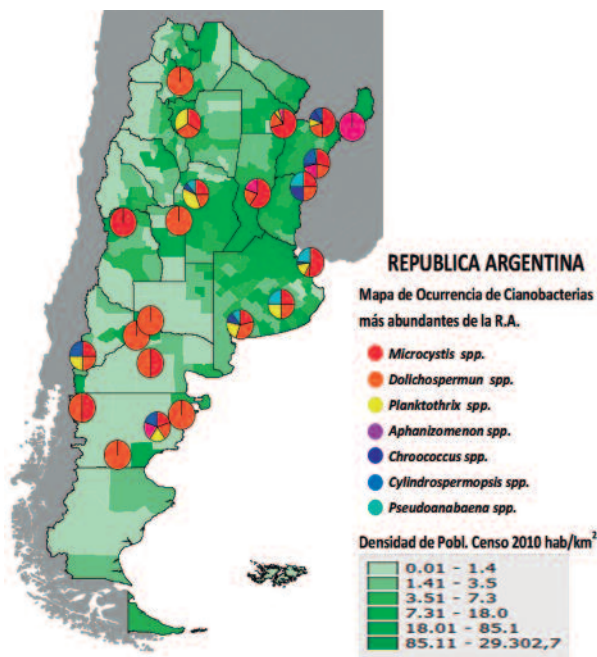
- Depto Salud Ambiental- DINADESAI- Ministerio de Salud de la Nación- 2015
 - Centro de Tecnología del Uso del Agua- Instituto Nacional del Agua- Ministerio de Planificación Federal, Inversión Pública y Servicios
 - Dirección de Conservación y Protección de Recursos Hídricos. Ministerio de Planificación Federal, Inversión Pública y Servicios

3.2.3. Mapa 1: Ocurrencia de floraciones de Cianobacterias potencialmente tóxicas con géneros dominantes de la República Argentina - 2015

Se tomó como base el mapa de la República Argentina del censo de población del año 2010 Hab/km².

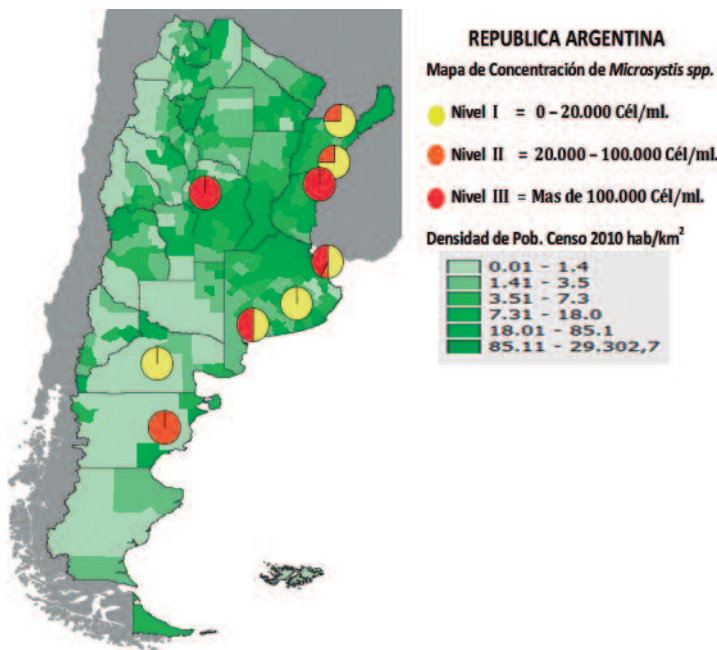
Recopilación 2015:

- Depto. de Salud Ambiental-DINADESAI-MSAL
- Centro de Tecnología del Uso del Agua- Instituto Nacional del Agua-MINPLAN
- Dirección de Conservación y Protección de Recursos Hídricos-MINPLAN



Mapa 2: Presencia de microcystis en cél/ml según criterio de riesgo de la OMS

De acuerdo con los datos existentes de densidad de la población de *Microcystis* expresada en cél/ mL se construye el mapa según los niveles de riesgo. Se observa que las mayores densidades se presentan en zonas densamente pobladas de las Áreas Piloto I, II y III.



3.3. Directrices sanitarias para uso seguro de aguas recreativas

En el año 2003 la ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD alerta y describe el estado del conocimiento sobre los peligros asociados con el uso recreacional del agua ambiente, ya que las diversas actividades que se desarrollen en ese ámbito pueden derivar en efectos negativos para la salud, siendo indispensable minimizar los riesgos y reducir las adversas consecuencias sobre la misma a través de la implementación de un sistema efectivo de opciones de prevención y manejo.

En nuestro país se ha incrementado en forma sostenida el uso del agua ambiente en el aspecto recreacional, aumentando el contacto de las personas con un variado grado de tipos y calidades de aguas de embalses, lagos y ríos, incremento éste que en casi todas las jurisdicciones coincide con el crecimiento turístico y todo tipo de actividades relacionados con el agua en general, tanto en el ámbito urbano como rural.

Como un fenómeno emergente, la eutrofización de aguas dulces ha incrementado la carga de nutrientes para la proliferación masiva o floración de cianobacterias y microalgas, siendo un fenómeno global con la consecuente disminución de la calidad de agua como fuente para distintos usos, y en particular para el uso recreativo.

Las floraciones de cianobacterias, descritas en la literatura científica internacional, han aumentado drásticamente el deterioro de la calidad de agua ambiente por generación de olores desagradables y toxicidad para humanos y animales por exposición dérmica, ingesta e inhalación de aerosoles con cianotoxinas o sus toxinas disueltas. Este fenómeno también ha dado señales de ocurrencia en nuestro país generando antecedentes de información en áreas extra-salud lo que nos permite inferir la necesidad no solo de un diagnóstico sino de medidas de prevención de la exposición de nuestra población.

Al presente y con los datos históricos existentes se observa la presencia de los géneros de cianobacterias dominantes en una distribución muy amplia en el territorio nacional y similar en su ocurrencia a nivel global, siendo que el cambio climático contribuye en la profundización de ocurrencia del fenómeno a este nivel y también al local.

En virtud de que la ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) ha identificado a las cianobacterias como un problema de salud emergente y que es competencia del MINISTERIO DE SALUD formular políticas y estrategias de promoción y desarrollo destinadas a prevenir y/o corregir los efectos adversos del ambiente sobre la salud humana, la Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación (DINADESAI) decide la elaboración de un documento que refleje las recomendaciones de la OMS:

- Como Introducción: el marco de referencia general, con un abordaje modular de acuerdo a las pautas de la OMS: *Guías para ambientes seguros de agua recreativa - Vol. I: Aguas dulces y costeras. Ginebra - 2003.*
- Como Cuerpo: Módulo I: Directrices Sanitarias para Cianobacterias en Agua Ambiente

Dicho documento fue sometido a la consulta y revisión técnica de la COMISION PERMANENTE PARA LA ELABORACION Y REVISION ANUAL DE NORMAS DE CALIDAD PARA AGUAS DE USO Y CONSUMO HUMANO (COPERANCAUCH) el 7 de agosto de 2015 validando su contenido y a continuación fué aprobado por Resolución Ministerial N° 125/2016 el 11 de febrero de 2016 y publicado en el B.O. N° 6980 el 17 de febrero de 2016. Puede encontrarse en el sitio web del Ministerio de Salud de la Nación, en la sección “Banco de Recursos y Campañas para Equipos de Salud”, o en la página <http://www.msal.gob.ar/determinantes>.

El Módulo I incorpora a las Directrices los tres niveles de riesgo de la OMS para uso de aguas recreativas, la figura de animal centinela, y propone el uso de un Ciano - Semáforo y de la bandera sanitaria para prevenir exposición en las actividades de playa.

3.4. Incorporación de la figura de Animal Centinela

De acuerdo a la experiencia de países como EEUU, en particular sobre el uso de aguas recreativas (aguas marinas y continentales) surge la importancia de las especies caninas que como mascotas acompañan a la familia y en particular a los niños en su contacto con el agua y los juegos en las playas.

Los perros son más sensibles a la cianotoxina que los niños y por su comportamiento manifiestan efectos visibles de su intoxicación en un tiempo de minutos a pocas horas. Debido a su bajo peso (más parecido al del niño que al de un adulto) por su manera de interrelacionarse con el agua y al salir de la playa, resultan más vulnerables. En consecuencia, no debe permitirse que los perros se acerquen a las orillas donde hubiera algas en descomposición y donde éstas sean visibles ya que se pegan al pelaje del animal y a sus patas. Si los perros lamen sus patas pueden ingerir suficiente cianotoxina como para causarle su muerte. Además, se debe impedir que el perro que ha nadado en medio de una floración algal juegue con los niños al salir a la playa. Se debe lavar su pelaje con abundante agua segura y secar bien. A partir de ese contacto con las cianobacterias/cianotoxinas observar atentamente su reacción dentro de las horas y los días sucesivos. En caso de que manifieste algunos síntomas como vómitos, diarrea, letargo, ictericia, apnea, decaimiento general, convulsiones o parálisis respiratoria llevarlo urgente a consulta al veterinario.

Debe agregarse que las aves silvestres y todos los animales mamíferos son susceptibles a las cianotoxinas y se pueden observar casos de intoxicación severa y muerte en ganado en forma masiva por beber de embalses, lagos y lagunas someras agua con cianobacterias.

A posteriori de la aprobación de las Directrices sanitarias para uso seguro de aguas recreativas se establece una actividad conjunta con la Facultad de Cs. Veterinarias de la UBA, y el Círculo de Veterinarios de Concordia, a fin de elaborar material de difusión para la población referido a la atención y el cuidado de sus mascotas, en particular en relación al contacto familiar con los niños y en condiciones de exposición a aguas continentales en situación de riesgo por presencia de cianobacterias/cianotoxinas.

Se elabora el folleto sobre "**Cianobacterias potencialmente tóxicas en aguas y el perro como Animal Centinela**" en colaboración con el Grupo Espejo del Hosp." D:C: Masvernat" y el Círculo de Veterinarios de Concordia. Puede encontrarse en el sitio web del Ministerio de Salud de la Nación, en la sección "Banco de Recursos y Campañas para Equipos de Salud", o en la página <http://www.msal.gob.ar/determinantes/>. 2015-2016

Además, surge la necesidad de elaborar una cartilla para el Médico Veterinario con especialidad en clínica de pequeños animales, reafirmando al perro en su condición de mascota como animal centinela en cuanto a riesgo por cianotoxinas, actividad que se inicia con la Cátedra de Salud Pública Veterinaria-UBA.



Tapa folleto: "Cianobacterias potencialmente tóxicas en aguas y el perro como animal centinela"

Ante la necesidad de sensibilizar e informar a los alumnos del último año de estudios, de maestrandos y de docentes de cátedras afines de la Facultad de Ciencias Veterinarias, por decisión de la Secretaría de Extensión de dicha Facultad, en 2015 se realizan dos presentaciones de “Cianobacterias y salud: Situación global y local. Animal centinela”, con el apoyo de la Cátedra de Producción Animal.

ETAPA 4: GUÍA PARA EL EQUIPO DE SALUD - EXPOSICION A CIANOBIOTERIAS EN AGUAS CONTINENTALES Y EFECTOS EN SALUD.

Complementariamente, y atento a la falta de herramientas metodológicas de abordaje en el primer nivel de atención médica a nivel país, se considera conveniente elaborar una *Guía para el Equipo de Salud - Exposición a Cianobacterias en Aguas Continentales y Efectos en Salud*. Para ello se convoca a profesionales del sistema de salud que se encuentran trabajando o cuya población se encuentre en riesgo por exposición a las cianobacterias potencialmente tóxicas. Para darle estabilidad se conforma un grupo “ad hoc” que asesore sobre los pasos a dar, con la participación de profesionales del Grupo Espejo del Hosp. “D. Masvernat” de Concordia, del Hospital Posadas- MSAL, de Instituto Nacional de Epidemiología “Dr. J. Jara”-ANLIS-MSAL de Mar del Plata, del ANMAT-MSAL, Universidad Nacional del Sur de Bahía Blanca, del Hospital de Niños Santísima Trinidad de Córdoba, del Hospital San José de Federación, y del INA-CIRSA de Córdoba (DINADESAI-Disposición 07/14 del 04-dic-2014). Este Grupo realizó en abril de 2015 una reunión para definir el índice, marcar la búsqueda bibliográfica, analizar los instrumentos necesarios para documentar los eventos ambientales-floraciones- y la posibilidad de tener población expuesta que puede quedar fuera del registro.

Se elaboró en primera instancia una Cartilla para el personal de salud sobre **“Cianobacterias como determinantes ambientales de la salud, Preguntas más frecuentes y sus respuestas”**. Participaron como integrantes del Grupo de Trabajo sobre aspectos sanitarios de la presencia de cianobacterias en aguas (Disp. S.S. 02/2011) profesionales de la Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación, del Hospital “Prof. A. Posadas” de El Palomar, del Grupo de Cianobacterias y Salud del Hosp “D. Masvernat” de Concordia (Disp. Interna 042/2013) y del Hosp. “San José” de Federación. Puede encontrarse en el sitio web del Ministerio de Salud de la Nación, en la sección “Banco de Recursos y Campañas para Equipos de Salud”, o en la página <http://www.msal.gob.ar/determinantes>.



Reunión de elaboración de la cartilla

La **Guía para el Equipo de Salud - Exposición a Cianobacterias / Cianotoxinas en Agua y Efectos en Salud** ha sido validada por la Comisión Permanente de Revisión Anual de Normas de Calidad de Agua de Uso y Consumo Humano-COPE-RANCAUCH el 17 de junio de 2016, y aprobada por la Resolución 1949/2016 del Ministerio de Salud de la Nación, el 2 de noviembre del mismo año. Puede encontrarse en el sitio web del Ministerio de Salud de la Nación, en la sección “Banco de Recursos y Campañas para Equipos de Salud”, o en la página <http://www.msal.gob.ar/determinantes/>.”



Equipo de elaboración de la cartilla

ETAPA 5: ACTIVIDAD DE SENSIBILIZACION CON LA FEDERACIÓN ARGENTINA DE GUARDAVIDAS-FAG

En virtud de la aprobación de la Ley 27 155, del Ejercicio Profesional de los Guardavidas, sancionada el 10 de junio de 2015 y promulgada de hecho el 01 de julio de 2015 por el Honorable Congreso de la Nación, B.O. N° 33.164, del 3 de julio de 2015, el colectivo de los trabajadores en función nucleados en la Federación Argentina de Guardavidas solicitaron apoyo técnico y capacitación en las temáticas de salud ambiental, habida cuenta que por su labor los convierte en uno de los grupos de trabajadores más expuestos a los riesgos ambientales acuáticos y atmosféricos.

Se acordó prestar apoyo continuo, a demanda, sobre sensibilización y capacitación en temas de salud ambiental como se desprenden de las pautas de la OMS en cuanto a actividades en aguas recreativas, y salud del trabajador.

Las actividades realizadas hasta ahora fueron:

5.1. 2º Encuentro Nacional de Guardavidas 2015. CABA. República Argentina.

Esta reunión fue organizada por la Federación Argentina de Guardavidas (FAG), "Agrupación 4 de Febrero" y el Sindicato de Guardavidas Unidos de la República Argentina (SIGURA) "Fuentes de Vida" y tuvo lugar en el Club Asociación Atlética Argentinos Juniors (CABA) el día 6 de junio de 2015.

El Departamento de Salud Ambiental de la Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación del Ministerio de Salud de la Nación presentó los temas de su competencia: "Cianobacterias en aguas de uso recreativo", "Riesgos para el trabajador Guardavidas", y "Directrices Sanitarias para natatorios y Establecimientos SPA (Resolución 1702/2007 del Ministerio de Salud de la Nación)".



Actividad con los Guardavidas

5.2. Primer Congreso Federal Dde Emergencias Acuáticas FAG 2015

Organizado por la Federación Argentina de Guardavidas (FAG), "Agrupación 4 de Febrero" y el Sindicato de Guardavidas Unidos de la República Argentina (SIGURA), "Fuentes de Vida", este encuentro tuvo sede en la Quinta El Tabacal del Sindicato Único de Empleados del Tabaco, en Ituzaingó, Pcia Bs As, y se desarrolló el 19 de septiembre de 2015. El Departamento de Salud Ambiental de la Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación del Ministerio de Salud de la Nación presentó los temas de su competencia: "Directrices sanitarias para uso seguro de Aguas Recreativas"



Actividad con los Guardavidas

- Marco de referencia general, con un abordaje modular de acuerdo a las pautas de la Organización Mundial de la Salud", basado en: las "Guías para ambientes seguros de agua recreativa - Vol. I: Aguas dulces y costeras. Ginebra - 2003", y
- Módulo I: Directrices Sanitarias para Cianobacterias en Agua Ambiente

5.3. Primer Simposio sobre “Seguridad en Aguas Abiertas”

Organizado por la Federaci3n Argentina de Guardavidas (FAG), en el Predio Recreativo “Lagos del Rocío” de Pilar, Pcia. de Buenos Aires y se desarroll3 el 29 de octubre de 2016.

El Departamento de Salud Ambiental de la Direcci3n Nacional de Determinantes de la Salud del Ministerio de Salud de la Naci3n present3 los temas de su competencia: Calidad de aguas y salud, Cianobacterias, Aguas recreativas, Estado de aguas continentales y marinas, Prevenci3n de riesgos por exposici3n a contaminantes en aguas, Alerta Temprana.



Actividad con los Guardavidas

Paralelamente, se elabor3 el afiche “Ciano Semáforo”, como recurso de divulgaci3n y prevenci3n en zonas costeras de embalses, lagos y ríos. Tambi3n en guardias hospitalarias y CAPS.

Ciano Semáforo

Prevenci3n de riesgos por contacto con cianobacterias (algas verde-azules) en agua ambiente

No tenga miedo, tenga cuidado

Nivel de riesgo	Aspecto del agua en la playa	Precauciones en el uso	
ALTO	 <p>Masa verde oscura, amarronada o rojiza, con aspecto de nata espesa en el agua y en la playa</p> <p>Alta presencia de cianobacterias potencialmente t3xicas en estado de floraci3n</p>	<p>No entre al agua</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ No consuma el agua ✦ Aleje del agua y de la playa sucia a los niños y mascotas ✦ El agua no es apta hasta que desaparezca la floraci3n de cianobacterias 	  
MEDIO	 <p>Masa verde brillante en la superficie del agua y en la orilla, similar a “mancha de pintura”</p> <p>Mediana densidad de cianobacterias potencialmente t3xicas en el agua. Puede aparecer depositada sobre la arena de la playa</p>	<p>Busque sectores de agua limpia</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ Evite el contacto con las manchas de cianobacterias en el agua y en la playa ✦ Si lo tuvo, lávese con agua limpia lo antes posible ✦ No consuma el agua ✦ Cuide a los niños y a las mascotas 	  
BAJO	 <p>Superficie del agua: apariencia de “yerba dispersa”</p> <p>Baja densidad de algas y cianobacterias</p>	<p>Puede bañarse en el embalse, lago, río</p> <ul style="list-style-type: none"> ✦ Lávese con agua limpia despu3s ✦ No consuma el agua ✦ Cuide a los niños y a las mascotas 	  

Si siente náuseas, diarrea y cualquier otro sintoma consulte a su m3dico o llame las 24 hs. al 0-800-333-0160: Centro Nacional de Intoxicaciones - Hospital “Prof. A. Posadas”

Si su mascota tiene v3mitos, diarrea o convulsiones, consulte a su veterinario



Direcci3n Nacional de Determinantes de la Salud e Investigaci3n



Ministerio de Salud



Presidencia de la Naci3n

Afiche Ciano Semáforo

ETAPA 6: PRESENTACIÓN EN CONGRESOS Y MAESTRIAS

Se presentó la temática cianobacterial en los siguientes foros:

1. XI Congreso Argentino Multidisciplinario de Asma, Alergia e Inmunología organizado por la Asociación de Asma, Alergia e Inmunología Buenos Aires (AAIBA): *Cianobacterias*. CABA, agosto de 2011.
2. XXIV Congreso Nacional del Agua organizado por la Comisión Nacional del Agua (CONAGUA): *Avances para la gestión del problema de cianobacterias y sus impactos en salud* en col. con Área Piloto I. San Juan, octubre de 2013.
3. Asociación Toxicológica Argentina: *Cianobacterias: un problema de salud emergente. Situación global y local*, CABA, 2015.
4. Primeras Jornadas de Eutrofización y Floraciones Algales Nocivas en el Río Uruguay, organizadas por la Comisión Administradora del Río Uruguay (CARU): *Cianobacterias en agua y salud humana* en Colón, provincia de Entre Ríos, agosto de 2015.
5. Maestría en Higiene y Seguridad del Instituto Universitario del Ejército Argentino “*Cianobacterias: un problema de salud emergente. Situación global y local*”. 2015.

ETAPA 7: CONSTITUCIÓN DE UN GRUPO DE TRABAJO AD HOC EN LA FACULTAD DE VETERINARIA - UBA

Se constituye con sede en la Cátedra de Salud Pública de la Facultad de Veterinaria un grupo de trabajo integrando a la Cátedra de Bases Agrícolas para la Producción Animal, Cátedra de Patología, Centro de Estudios Transdisciplinarios del Agua, Hospital Escuela “Ernesto Cánepa” para elaborar herramientas metodológicas necesarias para el desarrollo de un programa sobre Animal centinela, tal como se desprende de las Directrices Sanitarias, pudiendo ampliarse a otros aspectos sanitarios derivados de la contaminación de aguas dulces y marinas.

UNA MIRADA AL FUTURO

A corto plazo y mediano plazo.

- 1.-Realizar la 2ª Encuesta de laboratorios capacitados en taxonomía de cianobacterias, determinación de cél/mL, toxinas en aguas y en tejido humano y animal.
- 2.-Promover la determinación genómica de taxones potencialmente tóxicos.
- 3.- Coordinar con otras áreas extra salud (según el mapa de actores) el análisis de información existente sobre estado de eutrofización de cuerpos de agua dulce a fin de estimar la población expuesta en Argentina.
- 4.- Incluir en las Directrices el análisis de situación en aguas del litoral marino en cuanto a la floración de cianobacterias potencialmente tóxicas y posibles “zonas muertas” por hipoxia de oxígeno disuelto debido al aumento de T°C del agua, por alto tenor de N/P y o materia orgánica en descomposición.
- 5.- Estudiar posibles interacciones de las cianobacterias con otros microorganismos del Agua ambiente en condiciones de estrés ambiental.

- 6.- Coordinar con otras áreas de salud para conformar mesas de trabajo para la atención de emergencias ambientales y de salud ante un fenómeno creciente, en particular en áreas con una población en aumento circundante a los cuerpos de agua mas eutrofizados y su uso y consumo humano y animal.
- 7.- Promover el uso de la ficha epidemiológica a fin de establecer el caso sospechoso y estudios epidemiológicos desde las áreas de salud humana y animal para correlacionar las patologías observadas.
- 8.- Formar los recursos humanos en salud para un diagnóstico diferenciado y la derivación desde los CAPS y guardias hospitalarias a los servicios específicos para su tratamiento.
- 9.- Establecer contacto con organismos extranjeros e internacionales que posibiliten acceso a información sobre métodos de diagnóstico para confirmación de caso y para tratamiento específico, que se encuentran en período de prueba.
- 10.- Establecer las alertas tempranas con los proveedores de agua para uso y consumo de agua y establecer protocolos, a nivel local, en caso de emergencia ambiental por florecimientos de cianobacterias, mientras dure la misma. Promover una coordinación con organismos de recursos hídricos o los que tienen competencia a nivel regional, provincial y local.

Agradecemos a:

- Los coautores de este manual.
- Los profesionales del Ministerio de Salud de la Nación que colaboraron desde sus respectivas áreas:

Farace María Isabel (Servicio de Bacteriología Sanitaria)
Ivaldi Pablo (DINADESA)
Lavayén Silvina (Instituto Nacional de Epidemiología “Dr. J. H. Jara”), ANLIS
Llorens María Rosa (Centro Nacional de Intoxicaciones Hosp. Nac. “Prof. A. Posadas”)
Mendez Marta María (Centro Nacional de Intoxicaciones Hosp. Nac. “Prof. A. Posadas”)
Miller Leticia (Instituto Nacional de Epidemiología “Dr. J. H. Jara”), ANLIS
Parenti Ana Laura (DINADESA)
Perez Marcela (Departamento de Educación para la Salud)
Rossi Nestor O. (DINADESA)
Rubió Alejandro (INAL – ANMAT)
Sagardoyburu Sonia (DINADESA)
Stepanik Humberto (DINADESA)
Vacchino Marta (Instituto Nacional de Epidemiología “Dr. J. H. Jara”), ANLIS

- Y los profesionales que apoyaron con su trabajo ad honorem dentro del Grupo de Trabajo:

Andrinolo Darío (Cátedra de Toxicología - Fac. Cs. Exactas - UNLP)
Aldaz María E. (Grupo de Trabajo Cianobacterias - Hosp. “D. Masvernat” – Concordia - E. Ríos)
Bazzalo, Mariel (CARU - E. Ríos)
Benítez Daniel (Hosp. “San José” – Federación - E. Ríos)
Bertoni Maximiliano (Comisión Técnica Mixta (CTM) - Salto Grande- Concordia - E. Ríos)
Bordet Facundo (CTM - Salto Grande – Concordia - E. Ríos)
Bordino Rico Carlos (Dirección Provincial de Salud Ambiental - Ministerio de Salud Río Negro)
Brena Beatriz (Intendencia de Montevideo – República Oriental del Uruguay)
Brodersen Carlos (Unidad Gastroenterología - Hosp. “C. G. Durand” - CABA)

Bustamante Alejandra (INA-CIRSA - Córdoba)
 Carignano Carlos (Epidemiología Ambiental - Subsecretaría de Gestión Ambiental - Municipalidad de Bahía Blanca)
 Cardozo Analía (Grupo de Trabajo Cianobacterias - Hosp "D. Masvernat"- Concordia-E. Ríos)
 Carfagnini Carla (Unidad Gastroenterología - Hosp "Dr. C. G. Durand" - CABA)
 Carbó Lorna (Facultad de Ciencias Veterinarias - UBA)
 Cicerán Alberto (Asociación de Asma, Alergia e Inmunología Buenos Aires - AAIBA)
 Calvo Susana (Secretaría de Salud-APS - Municipalidad de Concordia - E. Ríos)
 Desimone Silvia (Subsecretaría de Recursos Hídricos - MINPLAN)
 Echenique Ricardo (Fac. Cs. Naturales y Museo - UNLP/CONICET)
 Gait Nilda (Unidad Tóxico Ambiental – Hosp. de Niños Santísima Trinidad-Córdoba)
 Giannuzzi Leda (CIDCA - UNLP/CONICET)
 Giunta Sandra (Unidad Tóxico Ambiental - Hosp. de Niños Santísima Trinidad - Córdoba)
 Gauna Fernando (CARU- E. Ríos)
 González Inés (Unidad Tóxico Ambiental - Hosp. de Niños Santísima Trinidad-Córdoba)
 Higa Luis (INA-CTUA-Ezeiza - Pcia. de Bs. As.)
 Hirigoyen Diego (Grupo de Trabajo de Cianobacterias - Hosp. "D. Masvernat" - Colegio de Veterinarios de Concordia)
 Ingalinella Ana María (Centro Ingeniería Sanitaria - Univ. Nac. Rosario)
 Imaz Mario (Secretaría de Salud - Municipalidad de Concordia) – Entre Ríos
 Illanes Ana (Observatorio de Salud y Condiciones de Vida – Secretaría de Salud –Municipalidad de Bahía Blanca)
 La Forgia Marta Patricia (Hosp.. "Dr. José M. Penna" – CABA)
 Lobos José (INA – CTUA - MININTERIOR)
 Lázaro Enrique (Instituto Ing. Sanitaria - Fac. Ingeniería - UBA)
 Martínez Wassaf Maribel (Universidad Católica de Córdoba)
 Miranda Mónica Claudia (Dirección de Saneamiento Ambiental - Ministerio de Salud Pública-Corrientes)
 Odriozola Ernesto (INTA - Balcarce)
 Orellana Omar (Dirección Provincial de Salud Ambiental – Cipoletti - Río Negro)
 Pantozzi Flavia (Dirección de Medicina Preventiva-Dirección de Epidemiología - Pcia. Bs. As.)
 Parodi Elisa R. (Univ. Nac. del Sur - Bahía Blanca)
 Pereyra Daniela (Unidad Tóxico Ambiental - Hosp. de Niños Santísima Trinidad-Córdoba)
 Pertusi Laura (Subsecretaría Rec. Hcos. - MININTERIOR)
 Quarroz Roberto (Hosp. "D. Masvernat"-Concordia – E. Ríos)
 Rodríguez María Inés INA – CIRSA - MININTERIOR)
 Rolla Ricardo (Dirección de Saneamiento Ambiental - Ministerio de Salud Pública -Corrientes)
 Ruiz Marcia (INA – CIRSA - MINPLAN)
 Regueira José María (Secretaría Recursos Hídricos - MINPLAN)
 Salerno Graciela (Fundación para Investigaciones Biológicas Aplicadas - FIBA - Centro de Investigaciones Biológicas)
 Sanguinetti Graciela (Centro Ingeniería Sanitaria - Univ. Nac. de Rosario)
 Serra José (INA – CIRSA – Córdoba - MININTERIOR)
 Santagni Analena (Dirección Provincial de Salud Ambiental – Bariloche - Río Negro)
 Saucedo Guillermo (Grupo de Trabajo Cianobacterias - Hosp. "D. Masvernat" - Concordia-E. Ríos)
 Tolcachier Alberto (Sección Alergia, Hosp. "Dr. C. Durán" - CABA)
 Vassallo Andrea V. (Unidad Tóxico Ambiental, Hosp. de Niños Santísima Trinidad -Córdoba)
 Yanicelli María T. (Unidad de Toxicología - Hosp. Gral. de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Agradecemos además la colaboración administrativa de las Sras. Arias Mirta y Demelio María Inés (DINADESA).

Grupo de Trabajo sobre Aspectos Sanitarios de la Presencia de Cianobacterias en Aguas (Disp SS 02/2011) Ministerio de Salud de la Nación

**FICHA DE INVESTIGACION DE CASOS
INTOXICACION POR CIANOBACTERIAS EN AGUAS**

Caso sospechoso: Cualquier persona con exposición al agua de bebida o de uso recreacional, o laboral, con sospecha de floración de cianobacterias potencialmente tóxicas y/o contaminación con cianotoxinas y la aparición de alguno de los síntomas asociados o signos y síntomas de alarma (trastornos gastrointestinales, dificultad respiratoria, síntomas neurológicos, afecciones en los ojos y oídos, signos cutáneos) teniendo en cuenta tiempo y grado de exposición y la existencia de factores de riesgo, sin identificación de otra causa aparente de la enfermedad.

Caso probable: Cumple con los criterios de caso sospechoso y se asocia a la confirmación por laboratorio de la existencia de toxinas en el agua, durante la exposición.

Caso confirmado: Cumple criterio de caso probable y se asocia con prueba de laboratorio confirmatoria y/o nexa epidemiológico

DATOS DEL DECLARANTE

Provincia:	Localidad:
Establecimiento notificante:	Fecha:
Profesional responsable:	
Nº teléfono:	E-Mail:

IDENTIFICACION DEL PACIENTE

Nombre y Apellido:			
Fecha de nacimiento	Edad	Sexo M	Sexo F
...../...../.....meses.....años		
Talla (kg):	Altura (cm):	DNI:	
Domicilio actual:			TE:
Localidad:			Provincia

DATOS CLINICOS

Fecha de consulta:			
Cuanto tiempo transcurre desde la exposición y el inicio de los síntomas?			
Horas.....Días:.....			
Signos y Síntomas generales: Fiebre		Astenia	
Nivel Digestivo: Náuseas	Vómitos	Diarrea	Dolor abdominal
Nivel de piel o mucosa: Eritema	Exantema	Prurito	Conjuntivitis.....Otitis
Nivel respiratorio: Tos	Rinitis	Disnea.	
Nivel Neurológico: Debilidad muscular	Parestesias	Alteración estado de conciencia	
Otros:			
Tuvo episodios anteriores? Si:		No:	
Patología Crónica y/o otros antecedentes:			
Requiere : Internación		Seguimiento ambulatorio	

DATOS EPIDEMIOLOGICOS

Concurrió al embalse, lago, río: Sí		No		Quando?	Lugar:
Visualizó cianobacterias (algas verde-azules) con apariencia de "yerba dispersa", espuma, nata o verdín en el agua?					
Sí		No			
Visualizó animales muertos o enfermos en la cercanía del agua? Sí No					
Detectó olor desagradable, a moho o gamexane, en la cercanía del agua? Sí No					
Consumió agua con olor desagradable? Sí No					
Si la respuesta es Sí, indique de donde: Pozo Red Envasada Embalse, lago, río, laguna					
Agua surgente de manantial					
Es usted residente de la zona? Sí		No			
Es usted turista frecuente de la zona? Sí		No		O turista ocasional de la zona? Sí No	
Ocupación: Guardavida	Guía de pesca	Pescador	Buzo	Instructor deporte náutico	
Personal de centrales hidroeléctricas		Agricultor	Prefecto	Acuicultor	
Otra:					
Practica deporte náutico? Sí		No			
Cual/es deportes?				Lugar	
Hay algún otro integrante de la familia afectado?			Su mascota (perro) está afectado?		
Otros datos de interés					
Enfermedades previas					

EXAMENES DE LABORATORIO							
Si cuenta con análisis de laboratorio solicitados por motivo de esta consulta completar:							
Examen	valor	nomal	alterado	Examen	valor	normal	alterado
Bilirrubina Total				TGO			
Bilirrubina Indirecta				TGP			
Bilirrubina Directa				GGT			
Fosfatasa alcalina				Tiempo de protrombina			
Colesterol total				Triglicéridos			
Albúmina				Creatinina			
Urea				Orina completa			
Glucemia				PCO2			
PO2				EB			
Ionograma				Otros:			
Hemograma				Otros:			
ACCION DE CONTROL Y PREVENCION							
Búsqueda de expuestos: Sí		No		Cuántos?			
Coordinación con otras áreas involucradas? Sí		No		Cuáles?			
EVOLUCION CLASIFICACION DEL CASO							
Alta médica.							
Fecha:...../...../.....				Fallecido: Sí No			
Caso sospechoso de Intoxicación por Cianobacterias /Cianotoxinas:{ }							
Caso probable de intoxicación por Cianobacterias/ Cianotoxinas:{ }							

Fecha: ____/____/____

Firma y Sello Médico

Remitar la presente ficha al Ministerio de Salud de la Nación: dinadesa@msal.gov.ar

Glosario

Acineta (= acineto): célula vegetativa diferenciada que presenta una pared celular engrosada y asimila y acumula sustancias de reservas. Actúa como estructura de resistencia ante situaciones de estrés, germinando ante el reestablecimiento de las condiciones ambientales favorables.

Aerotopos: conjunto de vesículas gaseosas cilíndricas. Se relacionan con la regulación de la posición de los organismos en la columna de agua y su producción está directamente relacionada con las condiciones lumínicas.

Alelopatía: cualquier proceso que involucre metabolitos secundarios producidos por plantas, algas, bacterias y hongos, que influyan o afecten el crecimiento y desarrollo de sistemas biológicos y agrícolas. Usualmente este término se aplica a los efectos nocivos que las sustancias alelopáticas producidas por una planta tienen sobre otra.

Alga: organismo principalmente autótrofo de organización sencilla que habita ecosistemas acuáticos o muy húmedos, y que realiza fotosíntesis con liberación de oxígeno.

Alga eucariota: alga que presenta el material hereditario (ADN) en un núcleo celular definido, es decir delimitado por una doble membrana.

Alga procarriota: alga que presenta el material hereditario (ADN) disperso en el citoplasma, dada la ausencia membranas nucleares que delimiten un núcleo celular.

Algas verdes: ver **clorofilas**.

Algas verde azuladas: ver **cianobacterias**.

Anisogamia (=heterogamia): tipo de reproducción caracterizada por la fusión de dos gametas de distinta forma y tamaño.

Anoxia: estado de un sistema caracterizado por la ausencia de oxígeno.

Axial: perteneciente o relativo al eje.

Bacterioplancton: comunidad planctónica conformada por bacterias.

Bio manipulación: Alteración de una cadena trófica acuática por la introducción o la remoción de un predador o mediante el cambio de la disponibilidad de nutrientes limitantes. Muchas de estas intervenciones son utilizadas en la gestión de la calidad del agua de lagos y embalses.

Bentónico: relativo al bentos.

Bentos: comunidad de organismos relacionados con el fondo o superficie de los ecosistemas acuáticos, tanto marinos como de agua dulce.

Carboxisomas: inclusiones citoplasmáticas de forma poliédrica presentes en algunas bacterias. Contiene la enzima Ribulosa-1,5-bisfosfato-carboxilasa-oxigenasa (RuBisCO), la cual se encarga de la fijación del dióxido de carbono durante la fotosíntesis.

Caroteno: pigmento rojo, amarillo o anaranjado perteneciente al grupo de los carotenoides. Se comportan como pigmentos accesorios en el proceso de fotosíntesis, absorbiendo y transmitiendo la energía absorbida a la clorofila.

Célula apical: célula terminal o en el extremo distal de la estructura que la porta (talo, filamento, tricoma, etc.).

Genocito: masa protoplasmática multinucleada, no tabicada, formada a partir de divisiones nucleares (cariocinesis) no seguidas de citocinesis. Estructura propia de algas sifonales.

Cepa: en microbiología, una variante fenotípica de una especie o población de microorganismos de un mismo linaje.

Cianobacterias (= Cyanobacteria, Cyanophyta, Cyanoprokaryota o vulgarmente algas verde-azules): algas procariotas que realizan fotosíntesis con liberación de oxígeno.

Cianofago: virus de cianobacterias.

Clorofilas: familia de pigmentos presentes en organismos fotosintéticos, tanto procariotas (cianobacterias, bacterias verdes y púrpuras) como eucariotas (algas y plantas). Absorben todas las longitudes de onda del espectro visible, excepto las de la percepción global del verde.

Clorofitas (=Chlorophyta): algas eucariotas que tienen como principal característica la presencia de clorofilas a y b en la misma proporción que las plantas superiores, lo que les confiere un tono verdoso.

Corteza: células que forman la parte más externa del talo, generalmente tienen una disposición diferente a la de las internas.

Cromatóforo: organela que lleva los pigmentos fotosintéticos (cloroplasto, feoplasto, rodoplasto). Células con pigmentos en su interior que reflejan la luz. Se encuentran en anfibios, peces, ciertos crustáceos y algunos cefalópodos. El término también hace referencia a las vesículas coloreadas asociadas a la membrana de ciertas bacterias fotosintéticas.

Cromatografía: método físico de separación basado en el principio de retención selectiva, cuyo objetivo es separar los distintos componentes de una mezcla, permitiendo identificar y determinar las cantidades de dichos componentes.

Detrito: residuo generalmente sólido, proveniente de la descomposición de fuentes orgánicas tanto vegetales como animales. Como materia orgánica en descomposición, constituye la fuente de alimento de organismos denominados saprófitos.

Diatomeas (= Bacillariophyceae): clase de algas que presentan una cubierta de sílice (dióxido de silicio hidratado) denominado frústulo, de variada morfología y ornamentación.

Dicótoma: división o bifurcación de un eje en dos ramas más o menos equivalentes.

Diploide: célula que presenta un juego doble de cromosomas, es decir, posee dos series de cromosomas. El carácter diploide se representa como **2n**.

Diplonte: individuo con complemento cromosómico diploide.

Distal: que se encuentra ubicado en el extremo más alejado con respecto a la base del talo.

Dorsal: ubicado sobre el dorso de un talo.

Ecotoxicología: la rama de la toxicología que comprende el estudio de los efectos tóxicos causados por los contaminantes, naturales o sintéticos, sobre los componentes de los ecosistemas, animales (incluyendo al hombre), vegetales y microorganismos, en un contexto integrado.

Efecto cianocida: relativo a aquel que produce la muerte de una cianobacteria.

Efecto cianostático: aquel que aunque no produce la muerte a una cianobacteria, inhibe su crecimiento e impide su reproducción.

Endófito: término aplicado a plantas parásitas o saprofitas que viven en el interior de otras plantas o animales. También es aplicado a bacterias endozoicas.

Epífito: se refiere a cualquier planta que crece sobre otro vegetal usándolo solamente como soporte, sin parasitarlo. Comprenden helechos, líquenes, musgos, orquídeas, así como muchas especies de algas que crecen sobre otras especies acuáticas.

Epilimnion: capa superior, cálida y rica en oxígeno, de las aguas de un lago o cuerpo de agua térmicamente estratificada.

Espermatozoide: célula haploide que constituye el gameto masculino de los animales. Su función es la formación de un cigoto totipotente al fusionarse su núcleo con el del gameto femenino. En plantas, la célula sexual masculina flagelada y móvil suele denominarse **anterozoide**.

Espora: célula reproductiva generalmente haploide y unicelular, producida en estructuras especiales denominadas esporangios, que germina dando lugar a un nuevo organismo. Es un elemento importante en los ciclos biológicos de plantas, hongos y algas ya que contribuye a la dispersión y la supervivencia en condiciones ambientales desfavorables.

Esporangio: estructura dentro de la cual se producen y contienen las esporas. Se encuentran en las angiospermas, gimnospermas, helechos, briófitas, algas y hongos.

Eutrófico: estado de un sistema acuático caracterizado por una alta concentración de nutrientes, principalmente nitrógeno y fósforo, y altos niveles de productividad primaria.

Eutrofización: proceso de enriquecimiento de los ecosistemas acuáticos por fósforo y nitrógeno, que conduce gradualmente al incremento de la producción primaria biológica y de la biomasa fitoplanctónica, con la consecuente disminución de la diversidad y pérdida de la calidad del agua.

Feoplasto: plástido cromatóforo de color pardusco típico de las algas pardas.

Ficobilisoma: estructuras supramoleculares, con forma de cilindro o bastón, que se disponen en la superficie de la membrana tilacoidal de las cianobacterias. Portan las ficobilinas, pigmentos hidrosolubles cuya función principal es la de actuar como antenas recolectoras de luz.

Ficología: subdisciplina de la botánica que se dedica al estudio científico de las algas.

Filamento: en cianobacterias, secuencia lineal de células (tricoma) rodeado por una vaina mucilaginoso. Existen filamentos uniseriados y pluriseriados, simples y ramificados.

Filiforme: con forma de filamento.

Fitoplacton: comunidad planctónica conformada por microalgas eucariotas y cianobacterias.

Flagelo: en eucariotas, estructuras fibrilares filiformes relacionados con la locomoción. Normalmente se encuentra uno o dos flagelos de posición anterior o lateral. Junto con los cilios, los flagelos constituyen un grupo de estructuras conocidas como undulipodios.

Fotófilo: organismo afín a la luz, que requiere altos niveles lumínicos para desarrollarse.

Fotófobo: organismo asociado a ambientes sombríos o a aquellos donde reina una oscuridad casi constante.

Fusiforme: en forma de huso.

Gameta: célula sexual haploide de los organismos pluricelulares, originada por meiosis a partir de las células germinales

Gametofito: talo donde se producen los gametos masculinos o femeninos (o ambos). En las plantas con ciclo de vida haplo-diplonte (es decir, con generaciones alternadas de individuos haploides y diploides), el gametofito es el individuo de la generación haploide que porta los gametangios, estructuras donde se desarrollan las gametas.

Haploide: célula que contiene un solo juego de los cromosomas. El carácter haploide se representa como n .

Haplonte: individuo que presenta un complemento cromosómico haploide (un solo juego de cromosomas).

Helicoidal: con o en forma de hélice.

Heterocisto: células refringentes de morfología variada, características de las cianobacterias. Su función está relacionada con la fijación de nitrógeno atmosférico bajo condiciones aeróbicas.

Hialino: estructura o sustancia transparente o translúcida.

Hipolimnios: capa más profunda de las aguas de un lago o cuerpo de agua estratificado, no alcanzado directamente por la radiación solar. Presenta prácticamente la misma temperatura a lo largo de todo el año.

Hormogonio: en cianofitas filamentosas, fragmentos de un tricoma o filamento con función reproductiva. Cada uno de estos segmentos se origina ante la división de la estructura a nivel de los heterocistos.

Intercalar: estructura que se encuentra entre la base y el ápice.

Intermareal: zona del litoral marino situada entre los niveles conocidos de las mareas máximas y mínimas, y que por lo tanto queda sometida al ritmo diario de las mareas.

Interacciones tróficas: relaciones que se establecen entre los organismos de una comunidad en función de su alimento. La sucesión ordenada de los organismos, en la cual un individuo se alimenta del anterior y es comido por el que sigue, conforma las cadenas y redes tróficas.

Invertebrados: conjunto de animales que se caracterizan por no presentar un esqueleto interno con columna vertebral. Agrupa al 95% de todas las especies animales.

Isodiamétrico: forma regular con todos los diámetros de igual longitud.

Límnico: se aplica a cuencas continentales pantanosas o lacustres (límnicas), a sus sedimentos, a su flora, a su fauna, etc.

Macrófitos: grupo funcional de vegetales que habitan en las aguas continentales. Comprende a grupos de algas, briófitos, pteridófitos y fanerógamas.

Mesotrófico: estado de un ecosistema acuático caracterizado por presentar una moderada cantidad de nutrientes y niveles moderados de productividad primaria.

Metalimnion: capa de agua en un cuerpo térmicamente estratificado donde se produce el máximo cambio en la temperatura.

Muestra Simple: muestra discreta extraída de la masa acuosa en forma aleatoria.

Oligotrófico: estado de un sistema acuático caracterizado por una escasa cantidad de nutrientes y bajos niveles de producción primaria.

Parásito: organismo que vive a expensas de otro (huésped), del cual obtiene fundamentalmente alimento, sin necesariamente provocarle la muerte directamente pero afectando su condición corporal. Suele hablarse de ectoparásitos y endoparásitos, según se sitúen en el exterior o en el interior del huésped respectivamente.

Parietal: ubicado sobre la pared.

Perifiton: comunidad de organismos que viven adheridos a un sustrato, vivo o inanimado, por medio de secreciones o estructuras especializadas. Comprende bacterias, hongos, algas y protozoos.

Picoplancton: comunidad planctónica caracterizada por presentar una talla comprendida entre los 0,2 - 2 μm . Además del picoplancton, se distinguen el nanoplancton (talla comprendida entre 2 - 20 μm) y el microplancton (20 - 200 μm).

Pirenoide: masa fundamentalmente proteica, incolora, y muy refringente que se observa en el estroma de los cloroplastos de muchas algas eucariotas o asociados a ellos. Actuarían principalmente como centros de síntesis y reserva de almidón.

Plancton: comunidad de organismos que viven libremente en suspensión en la columna de agua de ecosistemas marinos o de agua dulce. Dentro del plancton se reconocen el bacterioplancton, fitoplancton y zooplancton.

Planctónico: relativo al plancton.

Plastos (= plásticos o plastidios): orgánulos celulares eucarióticos, propios de las plantas y algas, cuya función principal es la producción y almacenamiento de compuestos químicos usados por la célula. Los plástidos que almacenan los pigmentos fotosintéticos se denominan cloroplastos.

Producción primaria: biomasa vegetal generada a través del proceso de fotosíntesis. La energía del sol es utilizada por los organismos vegetales para sintetizar glucosa a partir de dióxido de carbono y nutrientes, como nitrógeno y fósforo. En los ecosistemas acuáticos es realizada por las microalgas, las macroalgas y las plantas acuáticas.

Proliferación: porciones nuevas del talo que se forman a partir del borde, la superficie o la base de uno más viejo.

Proximal: cercano al origen o al eje.

Retículo: en red.

Rizoide: estructura equivalente a la raíz, tanto por su morfología como por la función de fijación al sustrato que desempeña. Presente en algunos organismos acuáticos sésiles como algas, crinoideos y cnidarios coloniales.

RuBisCo: es la forma abreviada con que normalmente se designa a la enzima cuyo nombre completo es **ribulosa-1,5-bisfosfato carboxilasa oxigenasa**. Esta enzima tiene un doble comportamiento que justifica su nombre, catalizando dos procesos opuestos. Primero la fijación del CO₂ a una forma orgánica, lo que justifica su clasificación como carboxilasa. Segundo, la fotorespiración, en la que actúa como oxigenasa del mismo sustrato. La RuBisCO es la proteína más abundante en la biosfera.

Septo: tabique entre dos secciones abiertas de un talo o cenocito.

Sésil: organismo acuático que crece adherido, agarrado o arraigado en su sustrato, sobre el cual no se desplaza ni se separa.

Sideróforo: (del griego: «transportador de hierro») es un compuesto quelante de hierro secretado por microorganismos

Submareal: zona del litoral ubicado por debajo del nivel de las bajamares ordinarias y que, por lo tanto, nunca queda al descubierto durante la marea baja.

Talo: cuerpo vegetativo de plantas no vasculares, con organización morfológica y división de funciones pero que carece de órganos verdaderos como la raíz, hojas y tallo.

Tilacoides: en las cianobacterias, son sacos membranosos que no están en continuidad con la membrana plasmática. En su cara externa se disponen los ficobilisomas. El conjunto de membrana tilacoidal más ficobilisomas es el responsable de la fotosíntesis oxigénica en este grupo de procariotas.

Toxinas: lipopolisacáridos o sustancias proteicas elaborados por organismos que causan daños concretos a otros seres vivos (efecto perjudicial o tóxico).

Tricoma: en cianobacterias, filamentos sin vaina mucilaginosa.

Vaina mucilaginosa: Envoltura mucilaginosa de espesor variable, muy rica en agua y mucopolisacáridos, que cubre el tricoma de ciertas cianobacterias.

Vegetativo: se dice de la célula, porción del talo o talo destinado a las funciones vegetativas y que carece de procesos de diferenciación reproductiva.

Zooplankton: comunidad planctónica que comprende a los principales depredadores del fitoplancton. Incluye a los protozoarios heterótrofos y metazoos de pequeño tamaño (crustáceos, rotíferos).

Autores

Aguilera Anabella

Doctora en Ciencias, área Biología, de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, de la Universidad Nacional de Mar del Plata (2017). Realizó su tesis doctoral en el Instituto de Investigaciones en Biodiversidad y Biotecnología (INBIOTEC) y Fundación para Investigaciones Biológicas Aplicadas (FIBA), en el tema “Cianobacterias tóxicas: estudios taxonómicos y fisiológico-moleculares de cepas filamentosas formadoras de floraciones presentes en cuerpos de agua someros”. Ha participado en diversos proyectos de investigación como “Monitoreo de algas en el sistema de potabilización de la Ciudad de Concordia, Entre Ríos” y “Monitoreo de Cianobacteria en el Río de la Plata”. E-mail: anabella.aguilera@gmail.com

Amé María Valeria

Doctora en Ciencias Químicas de la Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba (2003). Realizó su trabajo postdoctoral en la misma Facultad y en el Leibniz-Institut für Gewässerökologie und Binnenfischerei (IGB, Alemania) con beca del DAAD. Actualmente es Profesora Adjunta, Dedicación Exclusiva, en el Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC e Investigadora Adjunta de CONICET en el Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología (CIBICI). Autora de 15 trabajos científicos en revistas internacionales con referato y de 36 trabajos presentados en Congresos nacionales e internacionales. Ha recibido subsidios nacionales e internacionales para llevar adelante su trabajo de investigación. Dirección: CIBICI-CONICET, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. Medina Allende esq. Haya de la Torre, Ciudad Universitaria, (5000) Córdoba. E-mail: vame@fcq.unc.edu.ar

Andrinolo Darío

Licenciado en Biología con orientación en Zoología. Otorgado por la Facultad de Ciencias Naturales y Museo de la Universidad Nacional de La Plata. 1992. En 1993 se radica en Chile donde realiza sus estudios de posgrado y obtiene los grados de Magister en Fisiología y Doctor en Ciencias Biomédicas otorgado por la Facultad de Medicina de la Universidad de Chile. Ambas tesis en el área de las ficotoxinas marinas. En el año 2003 retorna a la Argentina y se incorpora en la Carrera de Investigador en el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Tecnología (CONICET). Actualmente se desempeña como Investigador Adjunto y como Jefe de Trabajos Prácticos en la Cátedra de Toxicología de la Universidad Nacional de La Plata. Trabaja en líneas relacionadas con la toxicología de Microcistinas y en el desarrollo de tecnología tendiente a mitigar las floraciones algales nocivas. Ha publicado más de 20 trabajos científicos en revistas internacionales y 60 presentaciones a Congresos. Dirección: Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. Calle 47 y 115, (1900), La Plata. E-mail: dandrinolo@yahoo.com

Bauzá Letizia

Química, egresada de la Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Como integrante del Grupo de Investigación de Cianobacterias Tóxicas de la Cátedra de Toxicología General de dicha facultad, entre el 2006 y el 2013 ha participado en numerosos proyectos de investigación, como Obtención de un método para la determinación de inhibidores de fosfatasa, Monitoreo del Río de La Plata, Control de los impactos de las floraciones de cianobacterias en el agua, entre otros. Desde el 2009 hasta el 2013 participó como pasante del convenio Municipalidad de Concordia - Facultad de Ciencias Exactas, en el Análisis de cianotoxinas en el agua de río y de red, efectuando el desarrollo, mitigación y control del impacto de las floraciones de cianobacterias en el agua potable, así como también la identificación y cuantificación mediante técnicas de HPLC. Desde el 2016 hasta la actualidad es miembro de la Carrera de Personal de Apoyo a la Investigación y Desarrollo del CONICET, en el Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata (INIBIOLP) como profesional encargado de metodologías del área de cromatografía líquida (FPLC y HPLC). Además ha realizado múltiples presentaciones y exposiciones orales de trabajos y publicaciones científicas. Dirección: INIBIOLP - Instituto de Investigaciones Bioquímicas de La Plata "Profesor Doctor Rodolfo R. Brenner", Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) - Facultad de Ciencias Médicas, U.N.L.P., Avenida 60 y 120, (1900) La Plata. E-mail: letiziabau@yahoo.com.ar

Benítez Ricardo Oscar

Ingeniero Químico por la Universidad Nacional del Sur (Bahía Blanca, 1977) e Ingeniero Sanitario por la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Buenos Aires (1979). Realizó estudios de posgrado. Es Jefe del Departamento de Salud Ambiental del Ministerio de Salud de la Nación. Se ha desempeñado como Jefe del Departamento de Evaluaciones Ambientales de la Dirección de Salud Ambiental de la Municipalidad de Lomas de Zamora (1992-2004). Ha realizado y realiza actividades de asesoramiento en Ingeniería Sanitaria y Salud Ambiental a consultoras, instituciones privadas, municipios y empresas. Ha sido docente en universidades nacionales y privadas, y actualmente en la Universidad Abierta Interamericana. Ha realizado publicaciones y escrito artículos para revistas técnicas relacionadas con la salud y el ambiente. Dirección: Departamento de Salud Ambiental, Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de julio 1925, piso 12, (C. P. 1332) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: rbenitez@msal.gov.ar

Crettaz Minaglia Melina

Licenciada en Gestión Ambiental egresada de la Facultad de Ciencia y Tecnología (FCyT-UADER, 2011), Máster en Ingeniería y Tecnología Ambiental (UEMC, 2013) y Diplomada en Enseñanza de las Ciencias (FLACSO, 2015). Estudiante de doctorado en Ciencias Biológicas de la Facultad de Ciencias Exactas (FCE-UNLP) con beca doctoral de CONICET (2013 y continúa). Tema de tesis: "Estudio del crecimiento de *Microcystis aeruginosa* y de la producción de microcistina en cultivo de laboratorio" bajo la dirección de la Dra. Leda Giannuzzi y el Dr. Darío Andrinolo. Docente de la cátedra Área Laboratorio de Físico-Química de FCyT-UADER (2012 y continúa). Integrante del Grupo de Investigación de Cianobacterias Toxígenas que funciona en la Cátedra de Toxicología (FCE-UNLP) y del Laboratorio de Indicadores Biológicos y Gestión Ambiental de Calidad de Agua (IBGA) (FCyT-UADER). Dirección: Cátedra de toxicología, FCE-UNLP, calle 47 y 115, La Plata, Buenos Aires. E-mail: melinacrettaz@hotmail.com

de Tito Ernesto

Licenciado, Profesor y Doctor en Ciencias Químicas (Universidad de Buenos Aires). Miembro de la Carrera del Investigador Científico del CONICET. Desde 2007 es Director Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación. Previamente ha sido Responsable de la Unidad Coordinadora de Salud y Ambiente (2004-2007), Director de Promoción y Protección de la Salud (1996-2004), Interventor del Instituto Nacional de Microbiología "Dr. Carlos Malbrán" (1995-1996), y Jefe del Departamento de Investigación (1991-1996) en el Ministerio de Salud de la Nación; Responsable del Programa Nacional de Investigaciones en Enfermedades Endémicas de la SECYT (1987-1989); becario de la CIC, el CONICET, la OMS y la Palo Alto Medical Foundation (EEUU). Es Coordinador Académico de la Maestría en Gestión de la Salud Ambiental en la Universidad ISALUD. Director de trabajos para optar a diversas Maestrías, Licenciaturas y Doctorados; coautor de más de 50 trabajos de investigación original, revisión y/o actualización; evaluador de proyectos y trabajos de investigación y jurado de tesis de Maestría y Doctorado en diversas Universidades Nacionales. Dirección: Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de Julio 1925, piso 12, (C. P. 1332) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: edetitto@msal.gov.ar

Echenique Ricardo Omar

Doctor en Ciencias Naturales (Or. Ecología y Conservación de los Recursos Naturales Renovables), UNLP. Investigador adjunto (s/director) de la CIC-BA. Responsable y participante en proyectos como: "Monitoreo de algas en el sistema de potabilización de la Ciudad de Concordia, Entre Ríos", "Monitoreo de Cianobacteria en el Río de la Plata", "Monitoreo de especies cianotóxicas de la Cuenca de los ríos Limay, Neuquén y Negro. Autor de 35 trabajos científicos y 4 trabajos de divulgación. Coautor de 1 libro y de tres capítulos de libros. Ha participado en numerosas reuniones científicas, dictado más de 20 conferencias e impartido numerosos cursos de postgrado en el ámbito nacional e internacional. Dirección: Departamento Científico Ficología, Facultad de Ciencias Naturales y Museo. Paseo del Bosque s/n, 1900, La Plata. E-mail: rechen@fcnym.unlp.edu.ar

Giannuzzi Leda

Doctora en Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Buenos Aires (Argentina). Profesora de la Cátedra de Toxicología de la Facultad de Ciencias Exactas (Universidad Nacional de La Plata) e Investigador Principal del CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Argentina). Desempeña su trabajo en CIDCA (Centro de Investigaciones y Desarrollo en Criotecnología de Alimentos). Ha publicado más de 60 trabajos científicos en revistas internacionales con referato y más de 150 presentaciones en congresos nacionales e internacionales. Ha formado recursos humanos y ha recibido subsidios nacionales e internacionales para llevar adelante sus líneas de investigación. Es directora de la publicación periódica Ciencias Forenses Latinoamericana. Dirección: Cátedra de Toxicología, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. Calle 47 y 115, (1900), La Plata. E- mail: leda@biol.unlp.edu.ar

Hansen Marcelo Daniel

Licenciado y Profesor en Ciencias de la Comunicación por la Universidad Nacional de Buenos Aires. Magíster en Comunicación Científica (Especialidad en Comunicación Médica) por la Universidad Pompeu Fabra de Barcelona. Comunicador Social del Departamento de Salud Ambiental, Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación, Ministerio de Salud de la Nación. Profesor Titular de la Maestría en Gestión de la Salud Ambiental de la Universidad ISALUD, y de carreras de grado en las Facultades de Ciencias de la Comunicación y de Medicina y Ciencias de la Salud de la Universidad Abierta Interamericana. Ha sido Becario de Investigación de la Unidad de Investigación Respiratoria y Ambiental del Instituto Municipal de Investigación Médica de Barcelona, integrante del Comité Editorial de la revista científica española Gaceta Sanitaria, y profesor de las universidades George Washington University (representación en Argentina del International Health Consulting Group), de Morón y de Belgrano. Dirección: Departamento de Salud Ambiental, Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de Julio 1925, piso 12, (C. P. 1332) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: mhansen@msal.gov.ar

Kolman María de los Ángeles

Licenciada en Genética por la Universidad Nacional de Misiones. En la actualidad participa del proyecto "Estrategias para la comprensión y el manejo de floraciones cianobacterianas tóxicas en la Cuenca del Plata". Está finalizando su tesis doctoral como becaria del CONICET en el tema "Caracterización genético-molecular y estudios fisiológicos de cianobacterias formadoras de floraciones", en el Centro de Estudios de Biodiversidad y Biotecnología (CEBB-Mar del Plata) de Mar del Plata. Dirección: Fundación para Investigaciones Biológicas Aplicadas (FIBA).

Odrizola Ernesto

Médico Veterinario egresado de la Facultad de Medicina Veterinaria de la Universidad Nacional de La Plata. Realizó sus estudios de postgrado en Nueva Zelandia obteniendo el título de Master Philosophy en toxicología veterinaria, efectuada con beca otorgada por el gobierno de Nueva Zelandia. Actualmente es investigador del INTA Balcarce, coordinador del Servicio de Diagnóstico Veterinario Especializado, Director de la Residencia en Salud Animal, Profesor Asociado en la Facultad de Veterinaria de la Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Autor de dos libros, 3 capítulos de libros y más de 50 publicaciones científicas nacionales e internacionales.

Petcheneshky Tatiana

Química por la Universidad Nacional de La Plata (1970) y Licenciada en Ciencias Biológicas por la Universidad Nacional de Buenos Aires (1978). Beca Obras Sanitarias de la Nación. Posgrado en Alta Dirección en Turismo Rural, FAUBA. Posgrado en Economía Social y Desarrollo Local, FLACSO. Analista Profesional de Laboratorio en la Empresa Obras Sanitarias de la Nación (1973-1979). Se desempeña en el Ministerio de Salud de la Nación desde 1980; ha sido Analista Principal de Laboratorio de la Dirección Nacional de Saneamiento; Profesional del Departamento de Calidad de Agua y del

Departamento de Calidad Ambiental, ha estado a cargo de la Coordinación Nacional del Proyecto GEMS-AGUA/OPS/OMS; del Departamento de Calidad Ambiental; de la Coordinación Nacional del Proyecto GEMS-AIRE/OPS/OMS; del Programa Nacional de Calidad de Aire y Salud; del Subprograma de Capa de Ozono y Salud; del Grupo de Trabajo sobre Termalismo y Salud. Actualmente es Punto Focal Alternativo de Argentina en la Comisión Intergubernamental de Salud Ambiental y Salud del Trabajador – CISAT-MERCOSUR y Estados Asociados, y Coordinadora Técnica del Grupo de Trabajo sobre Aspectos Sanitarios de la Presencia de Cianobacterias en Aguas – Dirección Nacional de Determinantes de la Salud e Investigación. Ha coordinado y dictado más de 90 cursos, talleres y seminarios, y como docente invitada en posgrados y maestrías sobre distintas temáticas de Saneamiento Ambiental y Salud Ambiental. Dirección: Departamento de Salud Ambiental, Ministerio de Salud de la Nación. Av. 9 de Julio 1925, piso 12, (CP 1332) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-mail: tpetcheneshsky@msal.gov.ar

Rodriguez Eduardo Jorge

Médico, egresado de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Buenos Aires en 1977. Postgrado: Especialista en Medicina del Trabajo. Desde 1994 Jefe del Departamento (en la actualidad Programa) de Salud del Trabajador del Ministerio de Salud de la Nación. En la actualidad se desempeña como Jefe del programa en el Departamento de Salud Ambiental, Dirección Nacional de Determinantes de la Salud de ese Ministerio. Ha sido docente de postgrado de Medicina del Trabajo en la Facultad de Ciencias Médicas (U.B.A.) y otras Universidades nacionales y privadas. Ha sido Consultor de la Organización Panamericana de la Salud. Participó como organizador y disertante en múltiples reuniones nacionales e internacionales y es autor de numerosos artículos científicos en revistas argentinas y extranjeras. Coautor de varios libros y autor de capítulos de otros tantos libros relacionados con la Salud Ambiental para varias organizaciones gubernamentales, no gubernamentales e internacionales (OPS entre otras). Colaboró en la redacción de "Exposición a Cianobacterias en Aguas Continentales y Efectos en Salud. Guía para el Equipo de Salud". Dirección: Ministerio de Salud de la Nación. Avda. 9 de Julio 1925 Piso 12, (CP 1332) Ciudad Autónoma de Buenos Aires. E-Mail: saltra.msal@gmail.com

Salerno Graciela L

Doctora en Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Buenos Aires. Investigadora Superior del CONICET y Profesora del área Bioquímica y Biología Molecular de la Universidad Nacional de Mar del Plata. Ha formado numerosos investigadores y publicado destacados trabajos en revistas internacionales indexadas sobre el estudio del metabolismo del carbono y del nitrógeno en organismos fotosintéticos y su respuesta con cambios ambientales. Es Vicedirectora del Centro Argentino-Brasileño de Biotecnología y Directora del CEBB-Mar del Plata de la Fundación para Investigaciones Biológicas Aplicadas. E-mail: gsalerno@fiba.com.ar

Sedan Daniela Yazmine

Bioquímica, egresada de Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Estudiante de Doctorado en Ciencias Biológicas de la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. Tema de tesis: Evaluación de los efectos tóxicos de la exposición sub-crónica a Microcistinas en ratones NIH swiss. Becaria de Postgrado de CONICET. Docente de la cátedra de Toxicología de la carrera de Bioquímica, Toxicología General de la carrera de Licenciatura en Química y Tecnología Ambiental UNLP. Docente en el curso de post-grado Cianobacterias y Cianotoxinas, dictados en la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP. Integrante del Grupo de Investigación de Cianobacterias Toxígenas que funciona en la Cátedra de Toxicología de la Facultad de Ciencias Exactas UNLP (2004-actual) en la realización de numerosos proyectos de investigación, presentación y exposición oral de trabajos científicos. Dirección: Cátedra de Toxicología y Química Legal. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata., Calle 47 y 115, (1900), La Plata.

Rosso Lorena Beatriz

Bioquímica, egresada de Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Estudiante de Doctorado en Ciencias Biológicas de la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. Tema de tesis: Evaluación del posible rol de la microcystina como mensajero químico en cultivos de *Microcystis aeruginosa* y *Spirulina máxima* (Cyanobacteria). Integrante del Grupo de Investigación de Cianobacterias Toxígenas que funciona en la Cátedra de Toxicología de la Facultad de Ciencias Exactas UNLP (2006-actual) en la realización de numerosos proyectos de investigación, presentación y exposición oral de trabajos científicos. Dirección: Cátedra de Toxicología y Química Legal, Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. Calle 47 y 115, (1900) La Plata. E- mail: betylorrena@yahoo.com.ar

Ruiz Marcia Andrea

Bioquímica y Farmacéutica egresada de la Universidad Católica de Córdoba. Especialista en Ingeniería Ambiental de la Universidad Tecnológica Nacional (Regional Córdoba). MSc. en Ingeniería del Agua, de la Universidad Politécnica de Sevilla (Sevilla- España). Investigadora del Instituto Nacional del Agua en el Área de Limnología Aplicada y Calidad de Agua. Capacitación de postgrado sobre temas de Calidad de Agua, y tratamiento de aguas residuales. Participación en proyectos de asesoramiento y servicios a terceros en Estudios de Impacto Ambiental y en Estudios de Calidad de Agua. Encargada de formación académica y técnica en análisis de laboratorio de personal en el Instituto Nacional del Agua - Centro de la Región Semiárida. Capacitación en técnicas de biología molecular para detección de cianobacterias y cianotoxinas en la Universidad de Konstanz (Konstanz- Alemania) y Universidad del Sudeste de Noruega (Bo- Noruega).

Wunderlin Daniel Alberto

Doctor en Química Orgánica (1987) por la Universidad Nacional de Córdoba (Argentina). Realizó un trabajo postdoctoral en la Universidad de Dortmund (Alemania) con beca de la Fundación Alexander von Humbolds. Actualmente es Profesor Titular con Dedicación Exclusiva del Departamento de Química Orgánica en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba, e Investigador Principal del CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas), desempeñando su trabajo en CIBICI (Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología de Córdoba). Tiene 50 trabajos científicos publicados en revistas internacionales con referato y más de 100 presentaciones en congresos nacionales e internacionales. Es miembro del comité editorial de la revista Environmental Pollution (Elsevier), experto del grupo JECFA-FAO (Join expert committee in food additives and contaminants) y Vicepresidente del capítulo Argentino de SETAC (Society for Environmental Toxicology and Chemistry). Ha recibido subsidios nacionales e internacionales para llevar adelante sus líneas de investigación. Dirección: CIBICI-CONICET, Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC. Medina Allende esq. Haya de la Torre, Ciudad Universitaria, (5000) Córdoba. E-mail: dwunder@fcq.unc.edu.ar

TÍTULOS PUBLICADOS

- N° 01:** Directorio de Información Toxicológica. 2011. Reedición (digital) 2015.
- N° 02:** Guía de Centros Antiponzoñosos de la República Argentina. 2011.
- N° 03:** Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE). Módulo de capacitación para atención primaria. 2011.
- N° 04:** Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica del Envenenamiento por Escorpiones. 2011.
- N° 05:** Cianobacterias como Determinantes Ambientales de la Salud. 2011. Reedición (digital) 2017.
- N° 06:** Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica de las Intoxicaciones por Monóxido de Carbono. 2011. Reedición (digital) 2016.
- N° 07:** Guía de Uso Responsable de Agroquímicos. 2011.
- N° 08:** Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica de los Envenenamientos por Arañas. 2012.
- N° 09:** Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica del Botulismo del Lactante. 2012.
- N° 10:** Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE). Módulo: Abatimiento de Arsénico. 2013.
- N° 11:** Glosario Temático de la Salud del Trabajador en el Mercosur. 2013.
- N° 12:** Directrices Sanitarias para Natatorios y Establecimientos Spa. 2014.
- N° 13:** Químicos Prohibidos y Restringidos en Argentina. 2014.
- N° 14:** Los Plaguicidas en la República Argentina. 2014.
- N° 15:** Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica de las Intoxicaciones Ambientales Infantiles con Plomo. 2014.
- N° 16:** Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica de los Envenenamientos ofídicos. 2014.
- N° 17:** Guía para la obtención, Conservación y Transporte de Muestras para Análisis Toxicológicos. (Digital) 2017.
- N° 18:** Transporte y Almacenamiento de Plaguicidas. Colección Información y Estrategias para la Gestión Ecológicamente Racional de Plaguicidas de Uso Sanitario. 2015.
- N° 19:** Plaguicidas. Salud del Trabajador. Colección: Información y Estrategias para la Gestión Ecológicamente Racional de Plaguicidas de Uso Sanitario. 2015.
- N° 20:** El Mercurio en la Argentina. En prensa.
- N° 21:** Análisis de las Normativas de Residuos Biopatogénicos en la República Argentina. (Digital) 2017.
- N° 22:** Herramientas para la Gestión de Residuos en Establecimientos de Atención de la Salud. (Digital) 2017.
- N° 23:** Guía de Capacitación para la Gestión de Residuos en Establecimientos de Atención de la Salud. (Digital) 2017.
- N° 24:** Compra, registro y distribución de plaguicidas. 2015.
- N° 25:** Maquinaria y equipos para la aplicación de plaguicidas de uso sanitario. 2015.
- N° 26:** Guía de Prevención, Diagnóstico, Tratamiento y Vigilancia Epidemiológica del Botulismo Alimentario. (Digital) 2016.

SERIE TEMAS DE SALUD AMBIENTAL

El universo de factores ambientales con impacto en la salud humana es tan diverso como las presiones que las propias personas hacemos sobre el ambiente por el crecimiento de la población y de sus necesidades básicas, los cambios en la distribución y el empleo de los recursos y en los patrones de consumo, el progreso tecnológico y las diversas modalidades del desarrollo económico. A la par sabemos que la falta de atención a las condiciones ambientales afecta a toda la población; la OMS ha estimado que la mala calidad del ambiente es directamente responsable de alrededor del 25% de todas las enfermedades evitables del mundo actual. En ese escenario, la Salud Ambiental es una disciplina relativamente nueva en el campo de las Ciencias de la Salud. En su definición juega un rol determinante su naturaleza transversal a otros campos mucho más estructurados y consolidados. Por ello, la decisión de producir esta Serie de Temas de Salud Ambiental, como una herramienta para compartir la experiencia desarrollada por el Ministerio de Salud de la Nación en esta área y contribuir a consolidar su corpus temático.