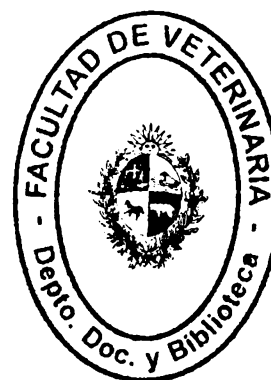


**UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA
FACULTAD DE VETERINARIA**

“CIANOTOXINAS Y CIANOBACTERIAS EN PECES DE AGUA DULCE”

por



MALCUORI BICO, Martín Alejandro



FV-29293

TESIS DE GRADO presentada como uno de los
requisitos para obtener el título de Doctor en
Ciencias Veterinarias

Orientación: Higiene, Inspección, Control y
Tecnología de los Alimentos de Origen Animal

MODALIDAD: Revisión Monográfica

**MONTEVIDEO
URUGUAY
2011**

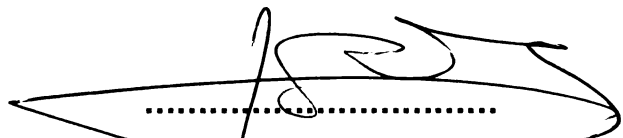
PÁGINA DE APROBACIÓN:

20/XII / 2017
10/11/2017


Presidente de Mesa:


.....
Dra. Cristina Friss de Kereki

Segundo Miembro (Tutor)


.....
Dr. José Pedro Dragonetti Saucero

Tercer Miembro


.....
Dra. Graciela Fabiano

Cuarto Miembro (Cotutor)



.....

Fecha:

Autor:


.....
Martin Alejandro Malcuori Bico

II


Aprobado con 10 (diez) 

29293

AGRADECIMIENTOS:

A mi tutor Dr. José Pedro Dragonetti Saucero por sus correcciones, aportes, tiempo cedido y sugerencias, las cuales mejoraron la obra en su conjunto. A las encargadas de biblioteca por su tiempo y correcciones, y a todas las personas que estuvieron involucradas de una u otra manera en la realización de este trabajo.

"La posesión del Conocimiento, si no va acompañada por una manifestación y expresión en la práctica y en la obra, es lo mismo que el enterrar metales preciosos: una cosa vana e inútil El Conocimiento, lo mismo que la Fortuna, deben emplearse. La ley del uso es universal, y el que la viola sufre por haberse puesto en conflicto con las fuerzas naturales".

EL KYBALION

TABLA DE CONTENIDO

Páginas:

1) PÁGINA DE APROBACIÓN.....	II
2) AGRADECIMIENTOS.....	III
3) LISTAS DE CUADROS Y FIGURAS	IV
4) RESUMEN.....	V
5) SUMMARY.....	V
6) INTRODUCCIÓN.....	1
6.1 ¿QUE SON LAS CIANOBACTERIAS?.....	3
6.2 FLORACIONES ALGALES NOCIVAS.....	8
6.3 FLORACIONES DE CIANOBACTERIAS TÓXICAS EN URUGUAY.....	9
6.4 CAUSAS PREDISONENTES.....	11
6.5 EFECTOS EN EL ECOSISTEMA.....	15
7) DESARROLLO DEL TEMA:	
7.1 TOXICIDAD DE CIANOBACTERIAS. CIANOTOXINAS Y CLASIFICACIÓN.....	17
7.2 PÉPTIDOS CÍCLICOS (HEPTOTOXINAS).....	20
7.3 ACUMULACIÓN DE MICROCISTINAS EN TEJIDOS DE PECES.....	26
7.4 PRINCIPALES PATOLOGIAS PRODUCIDA POR LAS MICROCISTINAS EN PECES.....	29
7.5 EFECTOS HISTOPATOLÓGICOS PRODUCIDOS POR LAS MC EN PECES.....	30
7.6 EFECTOS SOBRE EL METABOLISMO DE PECES INDUCIDOS POR MC	31
7.7 ALCALOIDES (NEUROTOXINAS).....	32
7.8 LIPOPOLISACÁRIDOS.....	34
8) EFECTOS EN EL HOMBRE.....	34
9) PROGRAMA DE MONITOREO	39
10) CONCLUSIONES.....	41
11) GLOSARIO.....	43
12) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45

LISTA DE CUADROS Y FIGURAS:

CUADROS:

Páginas:

- **Cuadro 1:** Efectos ocasionados por floraciones de cianobacterias..... 3
- **Cuadro 2:** Similitudes de las cianobacterias entre algas y bacterias..... 5
- **Cuadro 3:** Características fisiológicas de las cianobacterias..... 8
- **Cuadro 4:** Géneros de cianobacterias que desarrollan floraciones tóxicas... 13
- **Cuadro 5:** Factores que favorecen el desarrollo de cianobacterias..... 14
- **Cuadro 6:** Características generales de cianotoxinas 18
- **Cuadro 7:** Cianotoxinas con importancia para la salud pública a partir de exposición aguda..... 24
- **Cuadro 8:** Principales patologías producidas por MC en hígado y riñón de peces..... 29
- **Cuadro 9:** Efectos que han sido comprobados de las cianobacterias en diferentes poblaciones humanas 36

FIGURAS:

- **Figura 1.** Ubicación de sistemas acuáticos de Uruguay donde se detectaron floraciones de cianobacterias tóxicas y de sistemas acuáticos utilizados para uso humano (recreación, fuente de agua potable, pesca) donde se registraron floraciones pero no se dispone de datos de toxicidad 9
- **Figura 2:** Diagrama simplificado de los factores que determinan las causas de las floraciones de las cianobacterias y de los efectos de estas sobre los sistemas acuáticos. y su biota 11
- **Figura 3.** Estructura química de la Microcistina LR (MC-LR)..... 21
- **Figura 4:** Signos patología y terapia de la toxicidad aguda..... 25
- **Figura 5:** Acumulación de MC en los distintos tejidos de peces y efectos producidos por las mismas 27

4) RESUMEN:

En este trabajo se describen las principales consecuencias producidas por los florecimientos de cianobacterias (ya sean económicas, sanitarias ó ambientales), así como las causas que determinan esos florecimientos, y las medidas a tomar para su prevención y detección temprana. Se definen los entes pertinentes a nivel Estatal y su función en el muestreo, análisis e información a la población sobre los peligros y medidas a adoptar.

Las toxinas producidas por las cianobacterias se clasifican y se detallan las patologías que producen, tanto a nivel de peces de agua dulce como en los humanos, describiéndose las vías de exposición en éstos (contacto directo, ingestión accidental e inhalación).

5) SUMMARY:

This work describes the main consequences produced by blooms of cyanobacteria (whether economic, health or environmental), and the causes that determine these blooms, and to take measures for prevention and early detection. Relevant entities are defined at the State and its role in the sampling, analysis and information to the public about the hazards and precautions to take.

The toxins produced by cyanobacteria are classified and listed the diseases they produce, both fresh water fish as in humans, describing the routes of exposure in these (direct contact, accidental ingestion and inhalation).

6) INTRODUCCIÓN:

Las cianobacterias y sus cianotoxinas constituyen un tema relevante en nuestra actualidad porque representa un riesgo para la salud de los consumidores de productos pesqueros, así como para las personas que realizan actividades recreacionales. Sus procesos vitales requieren solamente agua, dióxido de carbono, sustancias inorgánicas y luz (Lucena, E., 2008)

Son organismos que poseen características comunes a las bacterias y a las algas. Se parecen a las algas en sus tamaños y pigmentos, la clorofila- A (verde), carotenoide (amarillo- naranja), ficocianina (azul) y la ficoeritrina (rojo). Todos estos pigmentos realizan la captación de la luz para la fotosíntesis (principal medio para obtener energía y mantener el metabolismo). Algunas especies pueden presentar más de un tipo de pigmento, esto explicaría la existencia de cianobacterias de diversos colores (Lucena, E., 2008). A diferencia de la mayoría de algas, *muchas especies de cianobacterias se pueden acumular en las espumas superficiales, generalmente denominadas "florecimientos"*, con una densidad celular sumamente alta. Si bien muchas especies de algas de agua dulce pueden proliferar en aguas eutróficas, no forman espumas superficiales densas como ocurre con algunas cianobacterias. Por lo tanto, sus toxinas no se acumulan en concentraciones que representen un peligro para la salud humana y del ganado. *A diferencia de las cianobacterias, las algas de agua dulce no han tenido relación con casos de intoxicación de ganado o fauna.* (OMS, 1998). Cuando son observadas mediante tinción de Gram, se comportan como bacterias Gram – negativas, con paredes celulares poco permeables a los antibióticos (Lucena, E., 2008).

Las cianotoxinas se encuentran principalmente en el interior de las células viables de las cianobacterias tóxicas (toxinas intracelulares). En condiciones normales, apenas una pequeña proporción de estas toxinas es liberada por las células al agua (toxinas extracelulares). Sin embargo, cuando ocurre la muerte de la célula, sea de forma natural o por la acción de ruptura ejercida por los agentes químicos como el sulfato de cobre y oxidantes, la toxina intracelular es significativamente liberada al agua (Yoo y col, 1995). De este modo, los procesos y secuencias del tratamiento del agua para abastecimiento público deben ser analizados en función de su capacidad para remover las células viables y de no promover su muerte (Lucena, E., 2008).

Se han descrito numerosos casos de intoxicaciones letales en animales por beber agua con presencia masiva de cianobacterias. Los casos reportados incluyen: ovejas, ganado vacuno, caballos, cerdos, perros, peces, roedores, anfibios, aves acuáticas, murciélagos, cebras y rinocerontes (Codd y col, 1989). Se han reportado casos de perros que han muerto luego de ingerir su propio pelo con cianobacterias o luego de ingerir cianobacterias bénticas (OMS, 1998).

Se han registrado muertes en humanos durante la diálisis renal. La causa fue el agua contaminada con microcistinas y su administración por vía endovenosa. Estas muertes se dieron en Caruaru (Brasil), de un total de 130 pacientes expuestos a ellas durante la diálisis, 56 murieron. Al menos 44 de estas víctimas mostraban los típicos síntomas relacionados con microcistinas, actualmente denominados "*Síndrome de Caruaru*" y el contenido de microcistinas en el hígado correspondía al de animales de laboratorio que habían recibido una dosis letal de microcistina (OMS, 1998).

Existen reportes sobre irritación a la piel ó mucosas, y también a partir de casos documentados de enfermedades luego de la exposición a través de ingestión de agua de bebida por ingestión accidental o aspiración de espuma (OMS, 1998).

Cuadro 1: Efectos producidos por las floraciones de cianobacterias

EFFECTOS AMBIENTALES

- *Síntesis de cianotoxinas, y su eliminación al medio acuático*
 - *Aumenta la interacción entre algas y microbios, algunos de los cuales pueden ser patógenos*
 - *Anoxia: Alto consumo de oxígeno por respiración algal y por incremento de la actividad bacteriana durante la degradación de la materia orgánica que sedimenta cuando la floración desaparece.*
 - *Mortandad de organismos acuáticos*
 - *Olor y sabor desagradables del agua y los productos acuáticos, debido a los compuestos volátiles sintetizados por las cianobacterias y hongos asociados o a la liberación de gas sulfhídrico por anoxia.*
 - *Aumento del pH*
-

EFFECTOS SANITARIOS (Consumo, Contacto, Inhalación)

- *Intoxicaciones de leves (molestias) a agudas*
 - *Los mayores riesgos están en la ingestión de bajas dosis de MC durante un tiempo prolongado, ya que promueve el desarrollo de enfermedades hepáticas crónicas a mediano y largo plazo, o causan malestares hepáticos y digestivos a corto plazo.*
 - *Luego de la exposición a aguas recreativas, se han reportado los siguientes síntomas: dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de garganta, tos seca, dolor de cabeza, ampollas en la boca, neumonía atípica y elevado número de enzimas hepáticas en el suero, especialmente transferasa gama glutamil.*
-

EFFECTOS ECONÓMICOS

- *Caída del valor inmobiliario en zonas afectadas*
 - *Costos derivados de atención sanitaria, pérdidas de producción en acuicultura y ganadería*
 - *Prejuicios a nivel de turismo: actividades deportivas y recreativas*
 - *Obstrucción de válvulas y filtros.*
-

(Creado a partir de publicación de De León, L., 2002).

La **PREVENCIÓN**, la **PREVISIÓN** y la **REMEDIACIÓN** son las medidas que contrarrestan o mitigan dichos efectos. Sin embargo, nada es posible sin el conocimiento de las particularidades de los sistemas afectados (agua y suelo), obtenidas mediante programas de **MONITOREO** (De León, L., 2002).

6.1 ¿QUE SON LAS CIANOBACTERIAS? (también conocidas como clorobacterias, algas verde-azuladas o cianofíceas)

Las cianobacterias son microorganismos fototróficos oxigénicos, con una amplia distribución, ya que han sido reportados en aguas dulces o saladas de los cinco continentes, eventualmente pueden desarrollarse en grandes masas, denominadas **«blooms»** (florecimientos), generados, usualmente, por efectos antropogénicos. Varias especies de cianobacterias pueden producir potentes

neurotoxinas y hepatotoxinas. La intoxicación con algunas de estas toxinas puede ser grave causando la muerte de animales o el hombre y se sospecha que la ingestión aún de microdosis, pueda inducir la formación de tumores (Quesada, A. y col, 2006).

Pertencen al ***Phylum: Cyanobacteria*** y, se han descrito en el orden de las 2000 especies (De León, L., 2002).

Es de importancia su asociación simbiótica con plantas y animales. En este sentido, se considera actualmente que los cloroplastos de las células vegetales fueron originariamente cianobacterias englobadas por fagocitosis en un hospedador, evolucionando a partir de ese momento de forma conjunta. Esta teoría, denominada endosimbiosis, fue formulada por Lynn Sagan en 1967 (Lanzarot, M.P., 2008).

“Son los seres vivos más antiguos y por lo tanto las especies que existen son aquellas seleccionadas por superar las dificultades de la evolución.”
(De León L., 2002)

Las cianobacterias constituyen uno de los grupos de procariotas más antiguos, se estima que existen desde hace **3.300 o 3.500 millones de años** (Des Marais, 2000; Briand y col., 2003). De hecho, el registro más antiguo de microfósiles de cianobacterias bien datado y preservado es el del yacimiento de *Apex Chert*, en Marble Bar, Oeste de Australia, descrito por J. W. Schopf, cuya edad se estima en unos 3.465 millones de años. Estos procariotas fueron las formas dominantes durante, al menos, mil millones de años (Lanzarot, M.P., 2008).

El oxígeno actualmente constituye cerca del 20% del gas contenido en la atmósfera, pero hace 3.000 millones de años existían sólo trazas y aquella atmósfera estaba integrada, fundamentalmente, por metano, amonio y otros compuestos reductores. Las cianobacterias han tenido una enorme influencia en el avance evolutivo y en la diversidad biológica del planeta al propiciar cambios ambientales esenciales, generando oxígeno y contribuyendo de forma decisiva a la evolución de la atmósfera primitiva. El oxígeno atmosférico, del que dependemos, fue generado por las cianobacterias fotosintetizadoras durante la Era del Arcaico y Proterozoico, y el desarrollo de los organismos aerobios sólo fue posible después que se acumularan en la atmósfera apreciables cantidades de O₂, generado mediante la fotosíntesis oxigénica de las cianobacterias y, posteriormente, también por algas y plantas (Lanzarot, M.P., 2008).

El problema taxonómico de las cianobacterias viene originado por ser microorganismos procariotas pero capaces de realizar una fotosíntesis oxigénica similar a la de plantas superiores. Esto ha propiciado que, incluso actualmente, sigan un sistema de nomenclatura doble ya que, por ser procariotas, están incluidas en el International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology (IJSEM)/International Journal of Systematic Bacteriology (IJSB) y, por otra parte, al estar consideradas algas verde-azuladas, también han sido incluidas en el International Code of Botanical Nomenclature (ICBN). No obstante, en la actualidad ya se está avanzando en la unificación de criterios para evitar las confusiones que este doble sistema de nomenclatura provoca: así, Oren (2004) aboga por la unificación de las reglas taxonómicas de las cianobacterias/algas

verde-azuladas, ya que opina que la estabilidad de la nomenclatura es la primera condición para progresar en su estudio. Actualmente son consideradas cianobacterias (Lanzarot, M., 2007).

Su nombre que produjo una gran controversia, ya que los botánicos y parte de los ecólogos se negaban a que estuviera la partícula 'bacteria' en el nombre. Tras la aceptación generalizada del nombre cianobacterias, en la actualidad hay tendencia a volver a cambiarlas de nombre y hay grupos que las empiezan a denominar cianoprocariontes. Los dos últimos nombres hacen mención al carácter procarionte de estos organismos, esto es, no tienen núcleo rodeado por una membrana ni orgánulos subcelulares. En realidad su estructura corresponde al de una bacteria, de hecho estructuralmente y genéticamente son organismos parecidísimos a las bacterias Gram negativas. Sin embargo, tienen una serie de peculiaridades que las hacen únicas entre las bacterias y entre las algas, como son:

Cuadro 2: Similitudes de las cianobacterias con algas y bacterias.

SIMILITUD CON BACTERIAS	SIMILITUD CON ALGAS
Microscópicos de vida libre	Microscópicos, individuales o coloniales
Sin núcleo ni organelos	Clorofila a y Pigmentos fotosintetizadores
Pared tipo Gram – negativa	Pigmentos en tilacoides con fotosistema I
Reproducción por fisión con liberación de Oxígeno	Fotosíntesis
Formas simples (cocos, cilindros, ovoides).	

(Extraído de De León L., 2009)

Por la capacidad de las cianobacterias de poder desarrollarse en variados ambientes de condiciones extremas y su independencia metabólica como fotoautótrofos, Fridmann (2001), microbiólogo de la NASA ha propuesto a la cianobacteria *Chroococcidiopsis* como microorganismo para iniciar la colonización de Marte.

Biología Celular de las Cianobacterias:

Las cianobacterias son organismos procariontes de gran tamaño. Se caracterizan por contener carotenoides, clorofila a y ficobiliproteínas y son capaces de utilizar el glucógeno como sustancia de reserva (Lanzarot, M., 2007).

Las cianobacterias que viven en el medio acuático se pueden clasificar ecológicamente en dos grupos, planctónicas y bentónicas. Las primeras se caracterizan por vivir libremente en la superficie o en la columna de agua, mientras que las segundas viven en el fondo o asociadas a un sustrato.

Las cianobacterias juegan un papel muy importante como colonizadores primarios ya que incorporan materia orgánica al suelo y previenen la erosión. Así mismo son la población dominante en ambientes inhóspitos como cráteres volcánicos, fuentes termales, charcas y lagos alpinos o polares y sistemas lacustres y fluviales altamente contaminados (por vertidos orgánicos o inorgánicos) (Carrasco Gata, D., 2007).

La pared de las cianobacterias es bastante complicada y varía considerablemente según el taxón. En general, la estructura de la pared celular de las cianobacterias es básicamente la misma que las de las bacterias Gram

negativas pero rodeada por cubiertas orgánicas mucilaginosas, siendo su principal componente el peptidoglicano, que constituye el 50% del peso seco (Lanzarot, M.P., 2007).

Se han descrito de tres a seis capas integrantes de la pared celular pero sólo las dos más internas (LI y LII) son iguales en todas las cianobacterias. La estructura de la pared o cubierta exterior de la LII depende de las condiciones medioambientales y de la cantidad de mucílago secretado. Esta capa de mucílago exterior es fibrilar y su función es proteger las células de la sequedad, aunque también está relacionada con la capacidad de realizar movimientos, ya que se ha visto que algunas cianobacterias realizan fototropismo + (positivo), de importancia ecológica, secretando mucílago o bien realizando ondulaciones con la superficie de la célula. Por otra parte, estas capas de mucílago las protegen del zooplancton herbívoro (Lanzarot, M., 2007).

Gracias a la capacidad fijadora de N_2 que presentan algunas cianobacterias, son a menudo los únicos habitantes de aguas extremadamente deficientes en nitrógeno (Lanzarot, M., 2007).

Las cianobacterias tienen una gran capacidad de almacenamiento de nutrientes esenciales, que son acumulados bajo condiciones de abundancia. **Como sustancias de reserva presentan las siguientes:** (Lanzarot, M., 2007).

- **Gránulos de cianoficina** que son sustancias de reserva nitrogenada consistentes en grandes compuestos de proteínas en forma de polipéptidos, que usualmente contienen ácido aspártico y arginina. La cantidad de gránulos de cianoficina varía con el ciclo de crecimiento, siendo bajo en crecimiento exponencial y alto en la fase estacionaria del cultivo.
- **Los carboxisomas o cuerpos poliédricos**, que aparecen en la parte central de las células y contienen la enzima fijadora de dióxido de carbono (ribulosa-1,5-difosfato carboxylasa / oxygenasa). La cantidad de célula ocupada por los carboxisomas se incrementa conforme el carbono inorgánico disminuye en el medio.
- **Cuerpos de polifosfato o gránulos de volutina**, que contienen fosfato almacenado. En las células jóvenes en crecimiento no están desarrollados y tampoco en células que crecen en un medio carente de fosfato.
- **Gránulos de poliglucano**, que se distribuyen entre los tilacoides y son abundantes en las células que realizan activamente la fotosíntesis (Lanzarot, M., 2007).

Vemos, pues, que como resultado de la fotosíntesis aparecen muchas sustancias que, además de actuar como sustancias de reserva, en las cianobacterias que presentan vesículas de gas, actúan como lastre colapsando estas vesículas, dando lugar a una disminución de su flotabilidad (Lanzarot, M., 2007).

Algunas cianobacterias presentan vesículas o vacuolas de gas, que constituyen unas estructuras de gran interés e importancia. En realidad, los términos vesícula y vacuola son imprecisos porque estas estructuras no están delimitadas por



membranas sino que son cámaras huecas con forma cilíndrica formadas, exclusivamente, por una proteína integrada por 33 residuos aminoácidos repetidos que tiene un peso molecular de 0,6 kD con un exterior hidrofílico y un interior hidrofóbico y que es totalmente permeable al gas, de forma que los gases que contienen dependen del ambiente atmosférico y difunden rápidamente dentro y fuera de la célula. Estas vesículas de gas tienen un tamaño que varía entre 62 - 110 μm de longitud y 0,3 - 1 μm de ancho, dándoles la apariencia de cilindros. La longitud de estos cilindros no está relacionada con la resistencia de las vesículas pero la anchura sí, siendo las vesículas de gas estrechas más fuertes que las anchas (Lanzarot, M., 2007).

Una de las características que presentan estas vesículas es su capacidad para refractar la luz haciendo que, al microscopio óptico, las células se aprecien de color oscuro o parezca que contienen en el interior gránulos negros. Cuando se producen proliferaciones, las vesículas son, en parte, las responsables de la turbidez del agua debido, principalmente, a la refracción que provocan. Por esta razón, el colapso de las vesículas de gas en una suspensión de cianobacterias causa una disminución en la turbidez, debido a la desaparición de los espacios llenos de gas, que tienen un índice de refracción menor que el medio acuoso que los rodea (Lanzarot, M., 2007).

Se divide a las cianobacterias en *cinco grupos morfológicos*:

- 1) **Unicelulares con división por fisión binaria**
- 2) **Unicelulares con división por fisión múltiple** (dando lugar a pequeñas células hijas o baeocitos)
- 3) **Filamentosas** (compuestas por un tricoma o cadena de células que crece por división de células intercalares) con células diferenciadas llamadas heterocistes y los acinetos y que se reproducen por formación de hormogonios (segmento corto del tricoma con función reproductora), por rotura al azar del tricoma y por germinación de acinetos
- 4) **Filamentosas sin formar heterocistes**
- 5) **Filamentosas ramificadas** (Lanzarot, M., 2007).

Los pigmentos fotosintéticos son las moléculas que absorben longitudes de onda en la región visible del espectro de luz y transforman esa energía lumínica en energía química mediante la fotosíntesis. Se clasifican en primarios y accesorios. La clorofila *a* es el pigmento primario de las cianobacterias y, como tal, su finalidad principal es la captación de la energía lumínica. Como pigmentos accesorios se encuentran las ficobiliproteínas, que incluyen la aloficocianina, ficocianina, y, algunas veces, ficoeritrina. En las cianobacterias los pigmentos accesorios permiten ampliar el espectro de absorción de los pigmentos primarios, pudiendo utilizar de forma muy efectiva la región del espectro de luz entre los picos de absorción de la clorofila *a* y los carotenoides (Lanzarot, M., 2007).

La biosfera recibe radiación solar comprendida entre los 290 nm y los 3.000 nm de longitud de onda, pero básicamente la mayor proporción de la energía (45%) está concentrada entre los 380 nm y los 710 nm, que constituye el rango de absorción de las clorofilas y los pigmentos accesorios de las cianobacterias. Las cianobacterias son capaces de producir pigmentos accesorios, necesarios para absorber la luz de la forma más eficiente según el hábitat en el que está presente. Gracias a la eficacia y propiedades absorbentes de los ficobiliproteidos, las

cianobacterias pueden realizar la fotosíntesis tanto en profundidades a las que no llegue bien la luz como en medio de una alfombra de algas verdes que les estén haciendo sombra . La síntesis de ficobiliproteínas es particularmente susceptible a las influencias medioambientales, especialmente de calidad de luz. La adaptación a la calidad de luz recibida se cree debida a la distinta actividad de transcripción de los genes para las diferentes ficobilinas (Lanzarot, M., 2007).

Cuadro 3: Características fisiológicas de las cianobacterias

- *REPRODUCCIÓN POR FISIÓN BINARIA*
- *ALTA TASA INDIVIDUAL DE CRECIMIENTO*
- *ALMACENAMIENTO DE SUSTANCIAS NUTRITIVAS*
- *CONTROL DE SU POSICIÓN EN LA COLUMNA DE AGUA*
- *PIGMENTOS: CLOROFILA A, FICOCIANINAS, FICOERITRINAS*
- *SINTESIS DE SUSTANCIAS PROTECTORAS DE RADIACION UV*
- *SINTESIS DE MOLECULAS AROMÁTICAS Y TÓXICAS*

(Extraído de: De León, L., 2002).

6.2 FLORACIONES ALGALES NOCIVAS:

Las floraciones algales nocivas (**FANs**) afectan la salud humana, la economía pesquera, el turismo y los ecosistemas acuáticos. Dado que el problema de las FANs es mundial, para minimizar sus efectos se han implementado programas de monitoreo en más de 50 países. El registro de especies de fitoplancton tóxico ha ido creciendo y cada vez se conoce más diversidad de toxinas producidas por estos microorganismos. En Uruguay, la Dirección Nacional de Recursos Acuáticos (DINARA) dependiente del Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca (MGAP) lleva a cabo el monitoreo simultáneo de las FANs y la toxicidad en los moluscos. Esta modalidad de monitoreo y la confirmación de la toxicidad de algunas especies de microalgas, permite establecer la relación de causalidad entre la floración de éstas y la toxicidad en los moluscos en la costa uruguaya. Existen mecanismos para combatir las FANs aunque presentan algunas limitaciones en su aplicabilidad. Para disminuir el riesgo de introducción de éstas y otras especies nocivas por actividades humanas, varios países están implementando protocolos de control (Menafrá, R. y col, 2006).

El monitoreo de algas nocivas se implementó en Uruguay por la necesidad de protección de los consumidores de productos pesqueros, dado que las toxinas producidas por las microalgas pueden ser acumuladas en algunos organismos, principalmente en moluscos filtradores (Menafrá, R. y col, 2006).

Estas proliferaciones provocan alteraciones en las condiciones físico-químicas del agua, modificando el valor del pH, la cantidad de oxígeno disuelto llegando a producir olor y sabor indeseables en los consumidores, así como una alteración estética de las masas de agua (Menafrá, R. y col, 2006).

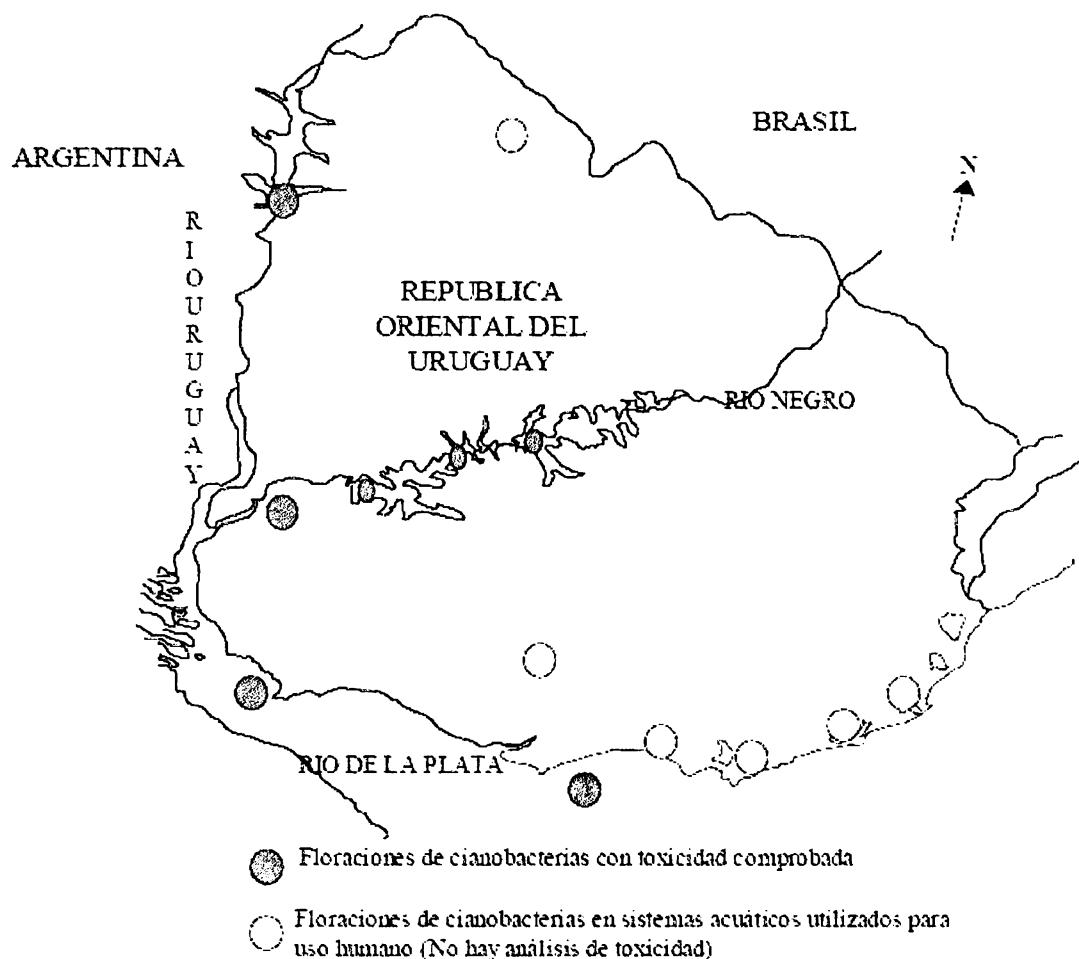


Figura 1. Ubicación de sistemas acuáticos de Uruguay donde se detectaron floraciones de cianobacterias tóxicas (círculos rojos) y de sistemas acuáticos utilizados para uso humano (recreación, fuente de agua potable, pesca) donde se registraron floraciones pero no se dispone de datos de toxicidad (círculos amarillos), tomado de De León, L. (2002). Floraciones de cianobacterias en aguas continentales del Uruguay: causas y consecuencias.

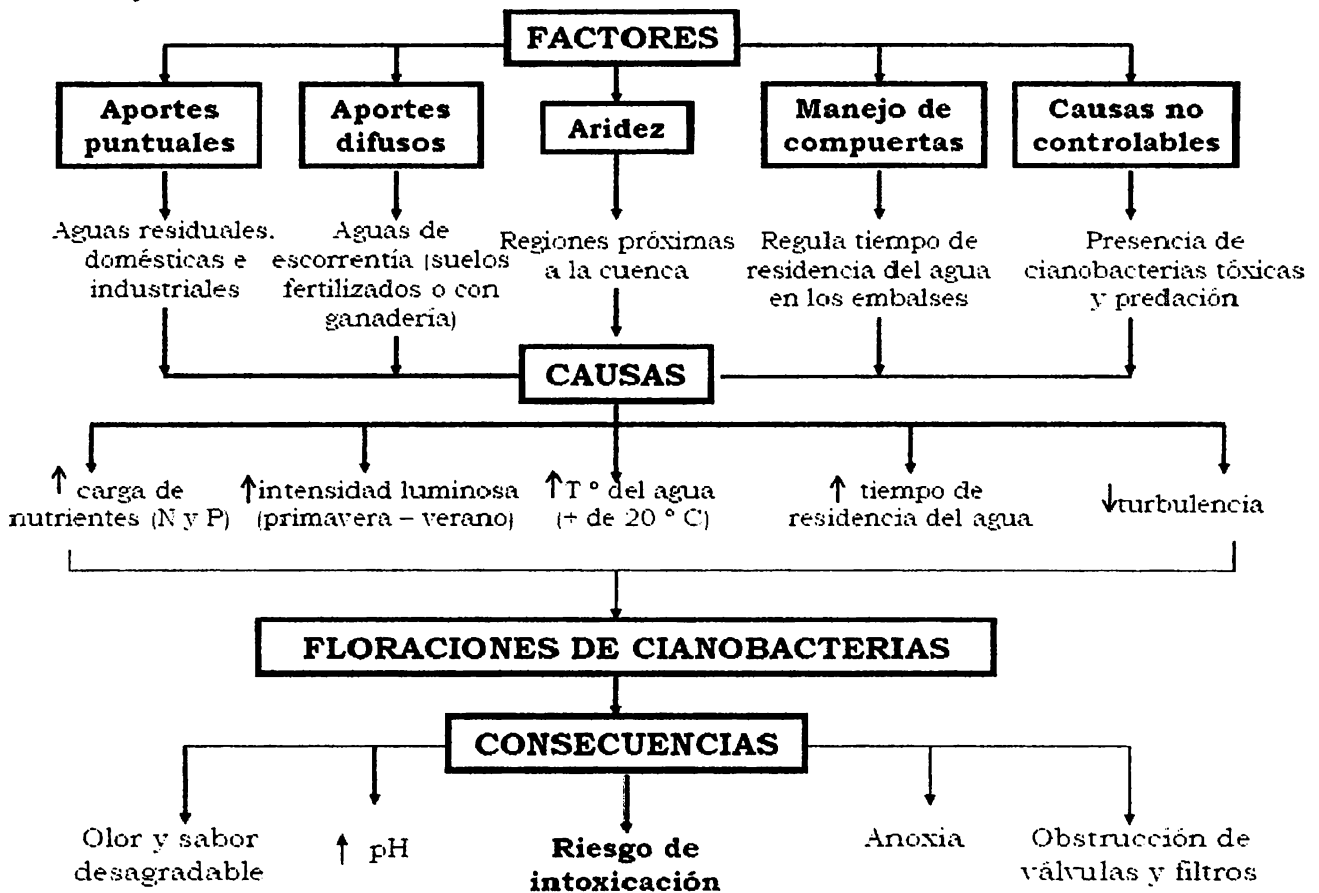
6.3) FLORACIONES DE CIANOBACTERIAS TÓXICAS EN URUGUAY:

En nuestro país se han registrado floraciones de cianobacterias desde 1982, principalmente durante el verano. En 1999 se iniciaron los análisis de toxicidad de las floraciones, resultando tóxicas el 100 % de las muestras analizadas. También se encontró toxicidad en el agua potable abastecida por algunos de estos sistemas, en concentraciones superiores al límite recomendado por la Organización Mundial de la Salud ($1 \mu\text{g de microcystina/l}$) (De León, L., 2002).

La proliferación de las cianobacterias en las fuentes de captación para el agua potable de las ciudades, constituyen un riesgo sanitario y una gran preocupación para las empresas suministradoras del agua de consumo público. Algunas toxinas no pueden ser eliminadas mediante los sistemas convencionales de tratamiento del agua, resistiendo incluso la ebullición (Lucena, E., 2008).

Los estudios sistemáticos tendientes a identificar las causas de las floraciones tienen un origen reciente, a partir del año 2000, y se desarrollan en un área piloto de la cuenca del Río Negro, a través de diversos proyectos de la Sección Limnología de la Facultad de Ciencias. Actualmente se hacen esfuerzos por extender estos estudios a otros cuerpos de agua, buscando alcanzar conclusiones más generales que permitan, mediante grupos multidisciplinarios, trazar pautas de gestión de cuencas y manejo de sistemas acuáticos, que hagan posible el desarrollo productivo sin comprometer la salud de los habitantes (De León, L., 2002).

FIGURA2: Diagrama simplificado de los factores que determinan las causas de las floraciones de las cianobacterias y de los efectos de estas sobre los sistemas acuáticos y su biota



(Tomado de Pérez, D.S y col, 2008).

6.4) CAUSAS PREDISPONENTES:

Los factores que favorecen el desarrollo de floraciones de cianobacterias, así como sus efectos, se resumen en la figura 2. Para crear las condiciones favorables al desarrollo de una floración basta con que estén presentes algunos y no todos los factores mencionados, dependiendo de las características naturales de los sistemas acuáticos (Pérez, D.S. y col; 2008).

Los procesos asociados a actividades humanas más relevantes que determinan las floraciones son:

- 1- Los aportes puntuales, provenientes de aguas residuales domésticas o industriales no tratadas, que son vertidas directa o indirectamente a los sistemas acuáticos.
- 2- Los aportes difusos provenientes de aguas de escorrentía debido al lavado de suelos de áreas cultivadas y fertilizadas, de suelos deforestados o de campos con ganadería ya sea extensiva, tambos, etc.
- 3- La aridez de regiones próximas o dentro de la cuenca hidrográfica, o los efectos similares debidos a suelos sin vegetación.

- 4- El manejo de los flujos de salida (manejo de las compuertas de las represas) mediante el cual es posible regular el tiempo de residencia del agua en los embalses (De León, L., 2002).

Entre las causas que favorecen y controlan el desarrollo de floraciones se destacan: (De León, L., 2002).

1) La carga excesiva de **nutrientes** en el agua, principalmente de nitrógeno (N) y fósforo (P). Estos elementos, fundamentales para la vida de los organismos, son incorporados en una proporción molecular de 7N:1P. El exceso de alguno de ellos transforma al otro en un nutriente limitante para el crecimiento algal, de modo que solo aquellas especies capaces de desarrollar determinadas estrategias podrán superar esa carencia y alcanzar densidades muy altas. Cuando estas condiciones no ocurren, la floración desaparece y da lugar a otros organismos. Este proceso de enriquecimiento puede verse acelerado por la participación del hombre mediante aportes debidos a las actividades industriales, rurales y a los residuos domésticos. El control de estos aportes hace posible la disminución de las floraciones y hasta la desaparición del fenómeno.

2) El incremento de la **intensidad luminosa** propia de primavera y verano, que generalmente va asociado al incremento de la temperatura y de la duración del día solar, es otro factor determinante. La luz tiene incidencia directa sobre el metabolismo algal, de modo que al aumentar la intensidad luminosa también aumenta la actividad fotosintética y la demanda de nutrientes. Se produce un incremento de la biomasa de las células algales y de la tasa de multiplicación, que ocasiona el incremento de las poblaciones de determinadas especies. Cuando la floración se acumula en la superficie de la columna de agua, se produce un sombreado sobre el resto de las especies dispersas en los niveles inferiores y con ello una limitación de su crecimiento. La alta intensidad luminosa también puede producir fotoinhibición en algunas especies y/o ocasionar la muerte y sedimentación de las algas acumuladas en la superficie. Por otra parte, el aporte de sedimentos mediante fuentes difusas incrementa la turbidez de la columna de agua limitando el crecimiento algal. En este sentido, las especies de cianobacterias que poseen vacuolas de gas regulan su posición en la columna de agua y permanecen en las capas superiores iluminadas, donde pueden desarrollar floraciones.

3) El aumento de la **temperatura** del agua por sobre los 20 °C favorece el desarrollo de las cianobacterias, ya que incrementa las tasas de crecimiento y de reproducción celular. La mayoría de las floraciones de este grupo se registran durante períodos cálidos. Excepcionalmente *M.aeruginosa* es citada como una especie que desarrolla floraciones en ambientes con temperatura < 20 °C. Otro efecto del aumento de la temperatura está relacionado con la estratificación de la columna de agua. Al incrementarse la temperatura de las capas superficiales, se forma un gradiente vertical de densidad que resulta en la estratificación de la columna de agua. En ausencia de viento o con **baja turbulencia** (velocidad del viento menor a 3 m s⁻¹), se acelera el proceso de sedimentación de las partículas, incluidas otras especies de algas, el agotamiento de los nutrientes y la acumulación superficial de las cianobacterias .

4) Los sistemas acuáticos con **altos tiempos de residencia** del agua favorecen el desarrollo de floraciones. Esta causa tiene relación directa con la estratificación de la columna de agua, el incremento en la tasa de sedimentación de las partículas, el aumento de la transparencia y la acumulación de las cianobacterias en la superficie. En algunos sistemas, los altos tiempos de residencia determinan la anoxia (ausencia de oxígeno) de 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. Los cuerpos de agua con bajo tiempo de residencia (< 10 días), como los sistemas fluviales (ríos), o los embalses con tasas de renovación altas, impiden el establecimiento de las condiciones ambientales favorables al crecimiento de las cianobacterias.

5) La **turbulencia**, 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, impide la acumulación de las cianobacterias en la superficie y favorece la resuspensión de los nutrientes. Por otra parte, la distribución y ubicación de una floración en un cuerpo de agua tiene relación también con la dirección del viento antes y/o durante el acontecimiento. Las floraciones se acumulan en las bahías hacia donde sopla el viento y/o en las zonas protegidas.

Cuadro 4: Géneros de cianobacterias que desarrollan floraciones tóxicas:

<i>Anabaena</i>	<i>Nodularia</i>
<i>Anabaenopsis</i>	<i>Nostoc</i>
<i>Aphanizomenon</i>	<i>Oscillatoria</i>
<i>Aphanocapsa</i>	<i>Phormidium</i>
<i>Coelosphaerium</i>	<i>Planktothrix</i>
<i>Gloeotrichia</i>	<i>Pseudanabaena</i>
<i>Gomphosphaeria</i>	<i>Synechococcus</i>
<i>Lyngbya</i>	<i>Synechocystis</i>
<i>Microcystis</i>	

Tomado de: De León, L., 2002. Floraciones de cianobacterias en aguas continentales del Uruguay: causas y consecuencias. En: Perfil Ambiental del Uruguay 2002, Domínguez, A. y R. G. Prieto (eds.), Nordan-Comunidad, Montevideo, p.28-37.

Entre estas especies *Microcystis aeruginosa* y *Nodularia baltica/spumigena* son encontradas con frecuencia en sistemas acuáticos del Uruguay y en algunos casos desarrollando importantes floraciones (De León, L., 2002).

6) Entre las causas no controlables se mencionan la **presencia de especies** capaces de desarrollar floraciones (**Cuadro 4**) y los efectos debidos a las **interacciones** entre las comunidades planctónicas. Un ejemplo claro es el efecto de la predación del zooplancton sobre las especies de fitoplancton competidoras con las cianobacterias por algún recurso (nutrientes, luz). Cuando esto ocurre, la ausencia del competidor establece un nicho que es rápidamente colonizado por las cianobacterias y permite el desarrollo de la floración.

7) Factores adicionales como la disminución en la concentración de carbono inorgánico disuelto en el agua con el consiguiente incremento del pH, también favorece el desarrollo de floraciones.

Este incremento del pH puede estar dado por las características naturales del sistema (aguas duras) o por los efectos del crecimiento de la comunidad fitoplanctónica. En este sentido, la incorporación de carbono (C), que las algas toman como CO₂ disuelto en el agua mediante la fotosíntesis, determina un cambio en la concentración de iones debido a la disminución del C disponible, un aumento del pH y una limitación para el crecimiento de muchas especies de algas, excepto las cianobacterias.

Cuadro 5: Factores que favorecen el desarrollo de cianobacterias

FUENTE DE NUTRIENTES ALOCTONOS (Producen un aumento en los niveles de N y P)	FUENTES DE NUTRIENTES AUTÓCTONOS	Además de los factores ambientales y químicos asociados a las actividades en la cuenca hidrográfica, hay otros factores propios del sistema hídrico:
AGUAS RESIDUALES DOMÉSTICAS	RESTOS VEGETALES	ESTRATIFICACION Y MEZCLA DE LA COLUMNA DE AGUA
AGUAS RESIDUALES INDUSTRIALES	EXCRECIONES (fauna acuática)	TIEMPO DE RESIDENCIA DEL AGUA
AGUAS DE ESCORRENTIA	RESTOS ANIMALES	TEMPERATURA
AGRICULTURA Y GANADERIA	DESCOMPOSICION DE MATERIA ORGÁNICA	TRANSPARENCIA

(Modificado de De León, L., 2002).



6.5) EFECTOS EN EL ECOSISTEMA:

A nivel ecológico lo más importante es la disminución de la biodiversidad, y la falta de oxígeno, aunque en realidad estas son consecuencias directas de la presencia del afloramiento masivo independientemente de si este es tóxico o no lo es. Sin embargo, la presencia de toxina a nivel de ecosistema también tiene gran importancia, porque puede suponer una variación en las especies de zooplancton, ya que muchas son sensibles a dichas toxinas, permaneciendo aquellas que no lo son, pero que pueden tener diferente valor nutricional para los peces que se alimentan de ellos, o incluso pueden no servir de alimento para dichos peces, por lo que la estructura trófica del ecosistema quedaría desequilibrada. Se ha comprobado que además hay acumulación de las toxinas en los tejidos de algunos animales que las ingieren, tanto invertebrados como vertebrados, pudiendo tener lugar el proceso denominado biomagnificación que consiste en la acumulación en altas concentraciones de dichas toxinas circulando por la red trófica en algunos organismos que pueden ser depredados por otros organismos y morir ante la enorme acumulación de toxina (Quesada, A. y col., 2007).

Además de estos problemas que podemos considerar ecológicos y de salud pública, la presencia masiva de cianobacterias en nuestras aguas conlleva a otra serie de problemas relacionados con el uso del recurso hídrico, como son los problemas estéticos de la presencia masiva de cianobacterias que las hace perjudiciales para las actividades recreativas y turísticas. Pueden suponer problemas cuando se utiliza como agua de riego, ya que obstruyen las válvulas y los aspersores. Para el mismo proceso de potabilización también pueden suponer problemas graves ya que obstruyen o saturan los filtros complicando enormemente el proceso de potabilización. En muchas ocasiones además confieren olores y sabores desagradables al agua mediante la producción de sustancias como la geosmina que aunque no sea tóxica inhabilita el agua para su utilización (Quesada, A. y col., 2007).

Otro aspecto que hay que tener en cuenta cuando aparece la biomasa de cianobacterias y esta es tóxica, es el efecto que puede tener sobre animales de interés como puede ser el ganado, o en las mascotas. Desde que en algunos países se estudia el problema se han atribuido multitud de muertes de ganado y de animales domésticos, perros fundamentalmente, a la presencia de cianobacterias tóxicas (Quesada, A. y col, 2007).

En aguas dulces y estuarinas, las floraciones son indicadoras de un proceso de eutrofización acelerada, a la vez que ocasionan perjuicios con relación a los diversos usos del recurso. Entre los efectos más destacables de estos fenómenos se mencionan: (De León, L., 2002).

1) La presencia de **cianotoxinas** y el consiguiente riesgo de intoxicación de los seres vivos en contacto con el fenómeno. Como ejemplo: las floraciones de *M. aeruginosa*, especie cosmopolita que también desarrolla floraciones tóxicas en Uruguay, producen efectos negativos sean o no tóxicas. Cuando estos fenómenos se dan en cuerpos de agua destinados a usos humanos, como fuente de agua potable, recreación, baños, etc., ocasionan importantes perjuicios desde el punto de vista sanitario y estético. La toxina de esta especie, *microcystina*, es una hepatotoxina potente, 100 veces más que el cianuro. La ingestión de agua con

altas concentraciones de cepas tóxicas de esta alga ocasiona la muerte de animales (desde pequeñas aves a ganado) y/o efectos acumulativos crónicos que pueden producir la muerte por la formación de tumores hepáticos. Se estima que una dosis de efecto letal para el hombre requiere el consumo de 5 l de agua con una densidad de algas de 2.10^5 cel ml⁻¹. Si bien esta densidad es fácilmente alcanzable en una floración, el aspecto del agua provoca un natural rechazo que constituye una defensa para el potencial consumidor (De León, L., 2002).

Sin embargo, los animales no hacen ninguna distinción, por lo que constituyen las víctimas mortales más numerosas por intoxicación con cianotoxinas. También se han registrado efectos nocivos de diferente gravedad en seres humanos (De León, L., 2002).

2) Otro efecto de las floraciones de cianobacterias se relaciona con la **alta productividad** primaria de la comunidad planctónica. Esto determina, por un lado, un incremento en el consumo de oxígeno debido a la respiración de las algas y especialmente de los microorganismos degradadores de esa biomasa. Por otra parte, se produce una alteración de las propiedades químicas del agua, especialmente del pH, debido al consumo del carbono que puede volverse limitante para el desarrollo de otras microalgas. Esto favorece la **disminución de la diversidad** de la biota del sistema (De León, L., 2002).

3) El mayor consumo de oxígeno que se produce cuando la floración sedimenta, frecuentemente ocasiona la **anoxia** en los niveles más profundos del cuerpo de agua. Este efecto puede determinar la muerte de la fauna ictícola (peces), especialmente los que viven próximos al sedimento. También está asociado a la liberación de nutrientes reducidos desde el sedimento, junto al desarrollo de bacterias sulfactantes y la liberación de SH₂ (gas sulfhídrico) (De León, L., 2002).

4) La liberación de SH₂ determina que el agua tenga un **olor y sabor desagradable**, además de resultar un compuesto tóxico para la biota del sistema. El fuerte olor y sabor del agua y de los organismos acuáticos, puede también estar asociado a la presencia de compuestos volátiles (Geosmina y 2-methyl-isoborneol o 2-MIB) sintetizados por algunas especies de cianobacterias y/o hongos (actinomicetes). Estos productos dificultan y encarecen los **tratamientos de potabilización** del agua, que conjuntamente con las toxinas disueltas, deben ser totalmente removidos del sistema. También pueden ser causantes de mal sabor en los productos de pesca, limitando su consumo (De León, L., 2002).

5) Las floraciones de cianobacterias afectan a los organismos acuáticos por algunas de las causas antes mencionada o por otros efectos mecánicos o bioquímicos, ya sea obstruyendo mecánicamente las branquias de los peces e impidiendo el intercambio gaseoso, intoxicando directamente a los organismos o indirectamente a través de la cadena trófica (De León, L., 2002).



7) DESARROLLO DEL TEMA:

7.1 TOXICIDAD DE CIANOBACTERIAS: CIANOTOXINAS Y CLASIFICACION:

El efecto más grave resultante del florecimiento explosivo de cianobacterias es la producción de toxinas. Sin embargo, esta producción no es más que un mecanismo defensivo contra el zooplancton y otros herbívoros, disminuyendo en los consumidores la apetencia debido a la toxicidad acumulada en las células, del mismo modo que hacen, las plantas vasculares cuando producen taninos, fenoles, u otras sustancias para defenderse de los herbívoros (Lucena, E., 2008).

Existen unos 150 géneros de cianobacterias con unas 2.000 especies de las cuales, al menos, 80 son productoras de toxinas, también llamadas **cianotoxinas**. Se considera que entre el 50% y el 75% de las proliferaciones que se producen son tóxicas. Además, una misma especie puede tener cepas productoras y no productoras de toxinas. Esto podría deberse a que, en muchos casos, las toxinas son metabolitos secundarios en la formación de los fotopigmentos, que se acumulan en determinadas situaciones (Lanzarot, M.P., 2007).

Por otro lado, se han encontrado variaciones en la toxicidad, no sólo entre distintas cepas de diferentes lugares de muestreo, sino también distintos niveles de toxicidad en cepas aisladas de una misma proliferación, demostrando así que, no sólo el factor ambiental, sino también las diferencias genéticas están relacionadas con las concentraciones de toxinas que se producen (Lanzarot, M.P., 2007).

Cuadro 6:**Características generales de las cianotoxinas.**

<i>Toxinas</i>	<i>Punto orgánico de acción</i>	<i>Genero de Cyanobacteria</i>
PÉPTIDOS CÍCLICOS (HEPATOTOXINAS)		
Microcistinas	Hígado	<i>Microcystis, Anabaena, Planktothrix (Oscillatoria), Nostoc, Hapalosiphon, Anabaenopsis</i>
Nodularina	Hígado	<i>Nodularia</i>
ALCALOIDES (NEUROTOXINAS)		
Anatoxinas	Sinapsis Nerviosa	<i>Anabaena, Planktothrix (Oscillatoria), Aphanizomenon</i>
Aplisiatoxinas	Piel	<i>Lyngbya, Schizothrix, Planktothrix (Oscillatoria)</i>
Cilindrospermopsinas	Hígado	<i>Cylindrospermopsis, Aphanizomenon, Umezakia</i>
Lyngbyatoxina	Piel, área gastrointestinal	<i>Lyngbya</i>
Saxitoxinas	Nervio Axial	<i>Anabaena, Aphanizomenon, Lyngbya, Cylindrospermopsis</i>
LIPOPOLISACARIDOS (LPS)		
Dematotoxinas	Potencial irritante. Irritaciones de cualquier tejido expuesto.	Todos los géneros

(Extraído de Lucena, E., 2008; Higiene y Sanidad Ambiental, 8: 291- 320).

Las toxinas pueden ser de muy diversa naturaleza química: péptidos cíclicos, alcaloides y lipopolisacáridos, aunque *normalmente se clasifican por los efectos que producen*: hepatotoxinas, neurotoxinas, citotoxinas, dermatotoxinas y toxinas irritantes (Quesada, A. y col, 2007).

a) Hepatotoxinas, Pueden considerarse las cianotoxinas más importantes tanto por su abundancia en la naturaleza, como por la elevada toxicidad que pueden presentar. Entre ellas distinguimos las microcistinas (MC) producidas por cianobacterias planctónicas (*Anabaena, Microcystis, Planktothrix, Nostoc* y *Anabaenopsis*) y bentónicas (*Hapalosiphon*) y las nodularinas producidas por *Nodularia*. Ambos tipos son péptidos cíclicos de pequeño tamaño (7 y 5 aminoácidos respectivamente), siendo uno de ellos característico y exclusivo de este tipo de compuestos. Estas toxinas son extremadamente comunes en aguas dulces y son hidrosolubles, parece que no se excretan al exterior en altas concentraciones, por lo que se denominan endotoxinas, permaneciendo en el interior de las células que las contienen, hasta la muerte celular o lisis, momento

en que se liberan de forma masiva al medio. Una característica importante es que son extremadamente estables y no se destruyen por los oxidantes más utilizados en los tratamientos de aguas, tales como la cloración, incluso aguantan la ebullición del agua donde están disueltas. Hay una gran variedad química de estos compuestos, así por ejemplo se conocen más de 65 especies químicas de microcistinas, siendo las más habituales la microcistina LR (MC-LR), RR (MC-RR) e YR (MC-YR). Sus efectos en los mamíferos son el retraimiento de los hepatocitos y por lo tanto producen hemorragias hepáticas varias horas después de una exposición a dosis agudas, que puede conducir a la muerte por choque hipobolémico. También producen trastornos gastrointestinales. A dosis crónicas se considera que pueden estar relacionadas con cáncer de hígado (Quesada, A. y col, 2007).

b) Neurotoxinas, como su nombre indica son toxinas que afectan al sistema nervioso de los vertebrados. Normalmente son de naturaleza alcaloidea (bajo peso molecular), lo que hace que trabajar con ellas sea especialmente complicado. Afortunadamente son menos habituales que las hepatotoxinas, y sus efectos son muy severos y rápidos: parada cardiorrespiratoria en menos de 1 hora tras el suministro. Las toxinas más habituales son anatoxina-a, anatoxina-a(S) y las saxitoxinas (que son como las producidas por las mareas rojas en las zonas litorales y que tanto afectan a la economía). La anatoxina-a es producida por *Anabaena*, *Aphanizomenon* y *Oscillatoria*, anatoxina-a(S) exclusivamente por *Anabaena* y las saxitoxinas por *Anabaena*, *Aphanizomenon*, *Lyngbya* y *Cylindrospermopsis*. Sus efectos biológicos son variados, polarizando o despolarizando las células nerviosas, evitando la correcta transmisión del impulso nervioso provocando finalmente la muerte por fallo cardiovascular y/o respiratorio (Quesada, A. y col, 2007).

c) Citotoxinas. Este grupo de toxinas está representado fundamentalmente por una toxina, la cilindrospermopsina, sobre la que se está trabajando mucho en la actualidad, ya que aunque fundamentalmente había sido descrita su presencia en zonas tropicales o cálidas, recientemente ha sido descubierta en Europa, y en particular en España a altas concentraciones. Su naturaleza química es alcaloidea, y sus mecanismos de acción aún no son conocidos en toda su magnitud, pero se considera citotóxica ya que afecta a una gran diversidad de líneas celulares y entre sus órganos diana tiene una gran diversidad de estos (hígado, bazo, riñones, timo y corazón). Se han descrito organismos productores dentro de las especies *Cylindrospermopsis raciborskii*, *Aphanizomenon ovalisporum* y del género *Raphidiopsis*. Esta toxina aunque está apareciendo en muchos cuerpos de agua es más sensible a los oxidantes y los tratamientos tradicionales la destruyen (Quesada, A. y col, 2007).

d) Dermatotoxinas, son normalmente alcaloides como aplisiatoxina y lyngbyatoxina, produciendo dermatitis severa con el simple contacto cutáneo. En caso de ingestión accidental producen inflamación gastrointestinal. Están producidas por *Lyngbya*, *Oscillatoria* y *Schizothrix* (Quesada, A. y col, 2007).

e) Toxinas irritantes, son de naturaleza lipopolisacáridica (LPS), que es un componente habitual en la pared de todas las bacterias Gram negativas. Es la parte lipídica de esta molécula la que produce unos efectos irritantes o

alergénicos en los mamíferos expuestos. Generalmente los LPS de las cianobacterias son menos tóxicos que los LPS de algunas bacterias patógenas (como Salmonella). En presencia de estos compuestos los vertebrados disparan la producción de interferón e interleukinas (Quesada, A. y col, 2007).

7.2 PÉPTIDOS CÍCLICOS (HEPTOTOXINAS)

Las hepátotoxinas son:

- *Microcistinas*
- *Nodularinas*

El primer compuesto encontrado en el agua producido por las cianobacterias fue un heptapéptido cíclico. Las toxinas con la estructura de péptidos cíclicos son las **microcistinas** y **nodularinas**, moléculas largas de gran peso molecular que contienen siete y cinco aminoácidos, respectivamente, con los dos aminoácidos terminales de la línea de péptidos condensados, formando un compuesto cíclico. Estos compuestos fueron aislados por primera vez de la cianobacteria *Microcystis aeruginosa* y, por lo tanto, recibieron el nombre de microcistinas. Hasta ahora se han caracterizado cerca de 65 variaciones estructurales de microcistinas siendo las cianotoxinas más frecuentemente aisladas en las proliferaciones de cianobacterias en aguas continentales (Lanzarot .M. P., 2007).

Las nodularinas son toxinas con idéntica acción y estructura muy similar a las microcistinas. Sólo han sido identificadas ocho nodularinas, clasificadas de acuerdo con las variaciones en su composición e isomerización de aminoácidos (Lanzarot .M. P., 2007).

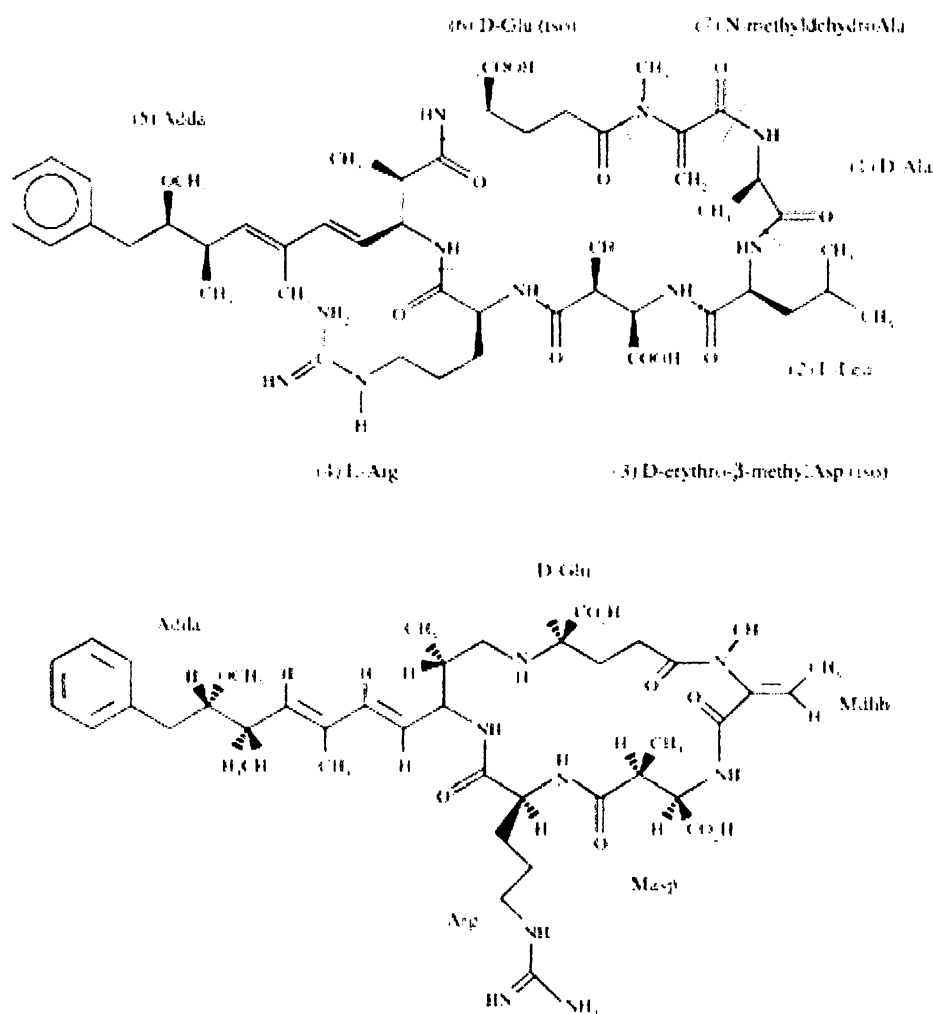
La toxicidad de las microcistinas y nodularinas se debe a su acción inhibitoria sobre las proteínofosfatasas, lo que tiene grandes consecuencias, ya que estas enzimas intervienen en la regulación genética, así como en el desarrollo de procesos metabólicos y fisiológicos en bacterias, animales y plantas.

Los péptidos cíclicos son solubles en agua (con la excepción de alguna microcistina hidrofóbica) y, por tanto, incapaces de atravesar directamente las membranas lipídicas de los animales, plantas y bacterias, para lo cual utilizan transportadores. Los transportadores más utilizados son los que se encuentran en los ácidos biliares y, por ello, el hígado es el órgano diana de estas toxinas. Aun así, las últimas investigaciones han demostrado que las microcistinas pueden afectar a las membranas celulares de los invertebrados y plantas sin utilizar, necesariamente, transportadores de ácidos biliares (Lanzarot .M. P., 2007).

Las cianobacterias se lisan al llegar al estómago, liberando las toxinas y dañando a las células intestinales que es donde se absorben, concentrándose, posteriormente, en las células del sistema hepático gracias a los transportadores biliares. En los hepatocitos actúan inhibiendo las proteínofosfatasas 1 y 2A induciendo, por tanto, la hiperfosforilación de las proteínas celulares y dando lugar a la desestructuración del citoesqueleto del hepatocito, desorganizando los microtúbulos en los filamentos de citoqueratina y los microfilamentos de actina. Por lo tanto, la muerte de los vertebrados se produce como consecuencia del daño hepático, que comienza con una desorganización del citoesqueleto, rotura celular, peroxidación de lípidos, pérdida de la integridad de la membrana, daño en

el ADN, necrosis, hemorragia intrahepática y, finalmente, la muerte por shock hemorrágico. Así, los síntomas clínicos de la intoxicación aguda son poco específicos, mostrando vómitos y diarreas y, como consecuencia de la hipovolemia, palidez, debilidad, extremidades frías y disnea. En los casos de intoxicación crónica se ha visto que las microcistinas actúan como promotores de tumores. Así, se han hecho asociaciones entre el cáncer de hígado y la exposición crónica a la toxina a través del agua de bebida en algunos pueblos de China (Lanzarot .M. P., 2007).

Figura 3: Estructuras de las microcistinas y nodularinas



(Extraído de Lanzarot .M. P., 2007).

Estabilidad, degradación y remoción:

Son extremadamente estables (hidrólisis enzimática, PH extremos, 300°C). Para evaluar la pérdida de toxicidad en la naturaleza deben tenerse en cuenta los siguientes factores: **dilución** (resultados contradictorios), **absorción** (baja, aumenta a pH bajo), **descomposición térmica con ayuda del pH** (resisten 10 semanas a 40°C y pH 10), **fotólisis** (genera productos no tóxicos) y **degradación biológica** (Pérez, D.S. y col, 2008)

Para su remoción en el tratamiento de aguas, se debe eliminar la estratificación, minimizar la incorporación de nutrientes, reducir los tiempos de residencia, optar por aguas profundas (menor probabilidad de encontrar cianobacterias) y no utilizar alguicidas (sulfato de cobre) ya que provocan muerte celular y liberación de toxinas (aunque algunos autores recomiendan aplicarlos y restringir el uso del agua por aproximadamente 5 días) (Pérez, D.S. y col, 2008).

Para degradar completamente las microcistinas se requiere un tratamiento a reflujo con ácido 6N hidroxiclórico y Ácido Trifluoroacético (Pérez, D.S. y col, 2008).

Los sistemas de potabilización del agua que funcionan en las plantas potabilizadoras no son los adecuados para retener cianotoxinas. Los procesos que más comúnmente se combinan para eliminarlas son: Coagulación- filtración, oxidación con cloro, ozonización, adsorción con carbón activado y ósmosis inversa. El tratamiento con ozono aplicado simultáneamente con la luz ultravioleta (UV) implica un proceso de oxidación cuya efectividad en el tratamiento de aguas resulta interesante (Pérez, D.S. y col, 2008).

Mecanismo de hepatotoxicidad:

Las principales células “blanco” de las MC son hepatocitos y macrófagos, aunque también se han observado efectos adversos en intestino. La vía principal de acceso a las células es el conducto de ácido biliar, que se encuentra en células hepáticas y epitelio intestinal, lo cual explicaría la especificidad hepática. La permeabilidad de otras membranas celulares a las MC es aun controversial (Organización Mundial de la Salud, 1998). Aparentemente ingresarían desde el íleon, reflejando la actividad de los abundantes transportadores de bilis en esta localización. Algunos inhibidores de los transportadores pueden antagonizar los efectos tóxicos de las MC, siendo la rifampina el más efectivo. Son primariamente hepatotóxicas en mamíferos y peces e inducen alteraciones de los microfilamentos de actina, primero en la periferia y luego cerca del centro de la célula. Como resultado de la pérdida de soporte celular, los hepatocitos se redondean causando destrucción de los sinusoides hepáticos con la consecuente hemorragia intrahepática letal en horas y/o insuficiencia hepática (en horas o días) (Pérez, D.S. y col, 2008).

Su mecanismo de toxicidad puede describirse en dos niveles:

A) Inhibición de fosfatasa de proteínas:

A nivel subcelular son inhibidores específicos de las fosfatasas tipo 1 (PP1) y tipo 2 (PP2A), las cuales regulan multitud de procesos biológicos. Esta inhibición altera el equilibrio enzimático, observándose un aumento de fosfoproteínas que activa la cascada de las caspasas y desencadena el proceso de apoptosis (con cambios morfológicos asociados en el hepatocito y consecuente muerte celular). También ocurre una reorganización del citoesqueleto, debido a que afecta la organización de los microtúbulos, filamentos intermedios y microfilamentos (Pérez, D.S. y col, 2008).

B) Estimulación del metabolismo del Ácido Araquidónico: El mecanismo de liberación de metabolitos del ácido araquidónico por las MC aun no se conoce totalmente, aunque se sabe que lo estimulan por la vía de la ciclooxigenasa.

Ocurre síntesis y liberación de prostaciclina (6-ceto F1 α) y Tromboxano B2 (TXB2), aunque no se produce liberación de prostaglandina F2 α o E2. El TXB2 deriva del TXA2, el cual es inestable y uno de los más fuertes mediadores de la agregación plaquetaria. La 6 – ceto F1 α deriva de la prostaglandina I2 y actúa como inhibidora de dicha agregación. En macrófagos alveolares inducen la liberación de prostaglandina F2 α , PGE2, y TXB2, sugiriéndose que estos macrófagos sintetizan y liberan mediadores químicos en respuesta a la exposición a las MC (Pérez, D.S. y col, 2008).

Especies susceptibles:

Humanos, bovinos, ovinos, cerdos, perros, peces, anfibios, aves acuáticas, murciélagos, cebras, rinocerontes y aparentemente los equinos son susceptibles a la ingestión oral de MC. Los monogástricos son menos susceptibles que los rumiantes. Los roedores de laboratorio son más resistentes a dosis orales, sin embargo, luego de administraciones parenterales (IP) son altamente susceptibles por lo que se los ha utilizado en bioensayos (Pérez, D.S. y col, 2008).



Cuadro 7:

Tabla: Cianotoxinas con importancia para la salud pública a partir de exposición aguda

Toxina o grupo de toxinas	Clasificación por sistema u órgano blanco principal	Género productor de toxina	DL ₅₀ (i.p. ratón) y Bibliotecas
Microcistinas	Hepatotoxinas	<i>Anabaena</i> , <i>Aphanocapsa</i> , <i>Hapalosiphon</i> , <i>Oscillatoria</i> , <i>Planktothrix</i> , <i>Snowella</i> , <i>Woronichinia</i>	25-1000 µg/kg
Nodularinas	Hepatotoxinas	<i>Nodularia</i>	30-60 µg/kg
Anatoxina-a, homoanatoxina-a	Neurotoxinas	<i>Anabaena</i> , <i>Arthrospira</i> , <i>Microcystis</i> , <i>Phormidium</i> , <i>Raphidtopsis</i>	<i>Aphanizomenon</i> , <i>Cylindrospermum</i> , <i>Oscillatoria</i> , <i>Planktothrix</i> , 200-375 µg/kg
Anatoxina-a(s)	Neurotoxina	<i>Anabaena</i>	20-40 µg/kg
Saxitoxinas	Neurotoxinas	<i>Anabaena</i> , <i>Cylindrospermopsis</i> , <i>Planktothrix</i>	<i>Aphanizomenon</i> , <i>Lyngbya</i> , 10-30 µg/kg
Cilindrospermopsina	Citotoxina general (compromiso multiorgánico que incluye hígado, riñón, tracto gastrointestinal, corazón, bazo, tumor, piel)	<i>Anabaena</i> , <i>Cylindrospermopsis</i> , <i>Umezakia</i>	<i>Aphanizomenon</i> , <i>Raphidtopsis</i> , 2.1 mg/kg (24 horas) 200 µg/kg (5-6 días)
Aplisiatoxina, debromoaplisiatoxina	Dermotoxinas; probable toxina inflamatoria gastro-intestinal	<i>Lyngbya</i>	107-117 µg/kg
Lingbiatoxina A	Posible toxina inflamatoria gastro-intestinal	<i>Lyngbya</i>	250 µg/kg (?DL ₁₀₀)

Fuente: Environ Health. 2006: 5: 6.

Toxicidad:

Son en general extremadamente tóxicas por exposición aguda. Tras la ingestión de MC pueden presentarse tres tipos de toxicidad: (Pérez, D.S. y col, 2008)

a) Toxicidad Aguda:

Causan hepatotoxicosis aguda. En la Figura 4 se describen los signos clínicos y la terapia a emplear. La intoxicación subaguda, con concomitantes cambios reparativos y degenerativos en el hígado, puede ser más difícil de determinar (Pérez, D.S. y col, 2008).

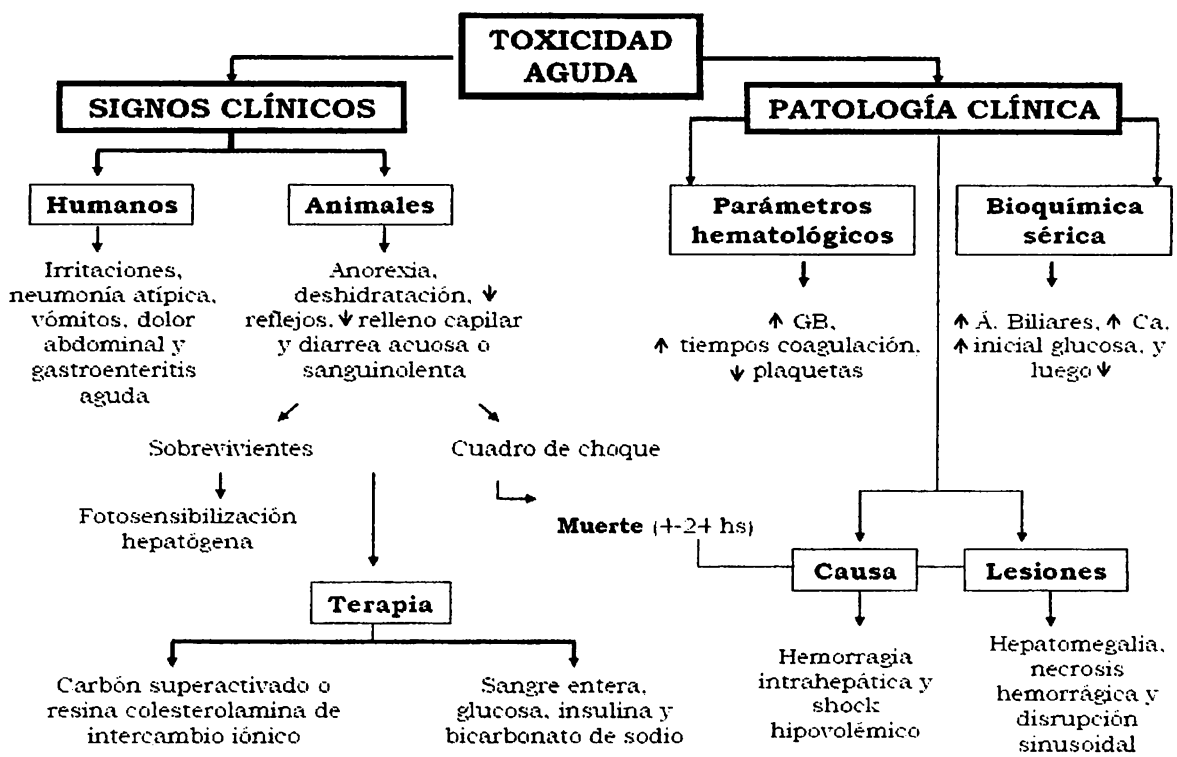


Figura 4: Signos patología y terapia de la toxicidad aguda (Extraído de Perez, D.S, Soraci, A.L., Tapia, M.O., 2008; Cianobacterias y cianotoxinas: Rol de las microcistinas en la salud humana y animal y su detección en muestras de agua).

b) Toxicidad crónica: Por la poca disponibilidad y el alto costo de las toxinas los estudios de toxicidad subcrónicos y crónicos en mamíferos son muy escasos. Se ha observado que la toxicidad de las MC es acumulativa (Organización Mundial de la Salud, 1998). En animales de experimentación ocurre daño hepático crónico tras una administración oral continuada. En ratones expuestos a dosis subletales y subcrónicas se observa alteración del tejido hepático, alteraciones en el metabolismo lipídico y liberación de radicales libres. Luego de finalizada la exposición, se observa recuperación del daño celular y tisular. Recientemente, algunos estudios han indicado que las MC también se acumulan en las gónadas y se han observado una variedad de efectos tóxicos sobre el tracto reproductivo de ratones. En peces, la exposición crónica condujo a alteraciones iónicas y a una disminución del crecimiento. Los bovinos no expuestos letalmente pueden tener una rápida recuperación. También se ha descrito una disminución de la lactación. En humanos, debido a la falta de síntomas aparentes durante la exposición moderada a aguas recreativas, las personas no son conscientes del riesgo y pueden continuar la exposición e incrementar así el riesgo de daño hepático crónico (Organización Mundial de la Salud, 1998)

c) Mutagénesis, carcinogénesis y teratogénesis: La interferencia de las MC en la estructura y mitosis celular permite explicar la actividad generadora de tumores (Organización Mundial de la Salud, 1998). Se ha confirmado su rol como promotoras de cáncer primario de hígado (PLC). Extractos de MCLR muestran una fuerte mutagenicidad en el Ensayo de Ames. En cultivo primario de

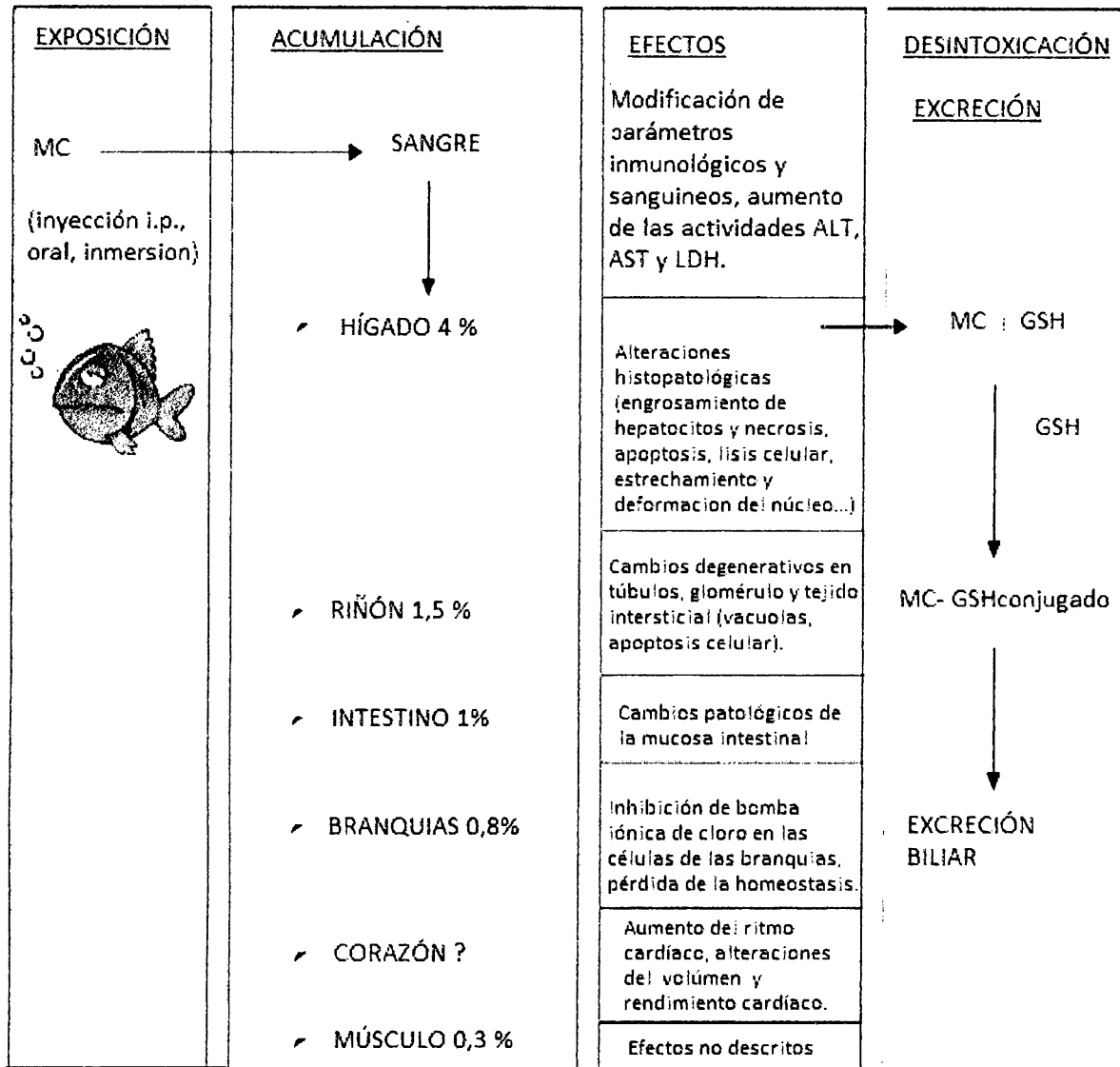
hepatocitos de rata inducen daños en el ADN. En médula ósea de ratón se evidencia aumento de las eritrocitos policromáticos micronucleados. Son muy escasos los estudios sobre los posibles efectos genotóxicos. Debido a que las MC atraviesan la barrera placentaria se ha observado en ratones y animales acuáticos toxicidad tanto materna (disminución de peso corporal y daño hepático) como embrionaria y fetal (muerte embrionaria, malformaciones y retardo en el crecimiento) (Pérez, D.S. y col, 2008).

En humanos se ha encontrado relación entre la exposición crónica por consumo de agua con MC en el primer trimestre de embarazo y un aumento de defectos congénitos (Pérez, D.S. y col, 2008).

7.3 ACUMULACIÓN DE MC EN TEJIDOS DE PECES:

Las MC son absorbidas en peces a través de las branquias ó del epitelio intestinal, tras lo cual se produce un rápido transporte de las toxinas por el flujo sanguíneo, distribuyéndose a varios órganos o tejidos; por esta razón encontramos una mayor distribución de MC en aquellos órganos más irrigados como el hígado, riñón, intestino y branquias (Prieto, A.I. y col, 2008).

FIGURA 5: Acumulación de MC en los distintos tejidos de peces y efectos producidos por las mismas



(Extraído y modificado de Rev. Toxicol. (2008) 25:22 -31).

Diferentes estudios de campo y experimentales en el laboratorio han demostrado que las MC pueden acumularse en tejidos de peces, pudiendo llegar a ser transferidas a lo largo de la cadena alimentaria, y alcanzar dicha acumulación en músculo de pescado valores muy próximos a la Ingesta Diaria Tolerable (*IDT*, **0,04 µg MC/kg para un peso medio de 60kg**) establecida por la **Organización Mundial de la Salud (OMS) para las MC**, suponiendo así un riesgo serio para la salud. La mayoría de los trabajos exponen que la mayor acumulación puede observarse en hígado. Zhao y col (2006), demuestran una mayor acumulación de MC en hígado de tilapias expuestas de forma crónica a cianobacterias en la dieta, alcanzándose en músculo concentraciones también superiores a la IDT recomendada por la OMS. Estudios más recientes, muestran que el 25% de las muestras de músculo de carpas expuestas a MC en el lago Taihu (China) superaban la IDT. En dicho lago, tras una evaluación del riesgo tóxico, se concluyó que el consumo de cuatro especies acuáticas diferentes no era seguro para la población humana, ya que en el 89,5% de los casos las concentraciones

de MC fueron entre 2-23 veces más elevadas que la IDT anteriormente mencionada (Prieto, A.I. y col, 2008).

Pero no sólo el hígado es el órgano de bioacumulación de MC en peces, ya que se han detectado altas concentraciones de distintos congéneres de MC (-LR, -RR, -YR) en órganos diversos como intestino, riñón, hígado, bazo, vesícula biliar, músculo, sangre, branquias y cerebro de diferentes especies de peces como *Corydoras paleatus*, *Jenysia multidentata* y *Odontesthes bonariensis* y carpa de cabeza grande (*Cyprinus carpio*), destacando su presencia en el intestino medio en carpas (*Aristichthys nobilis*). No existen correlaciones significativas en las concentraciones de MC encontradas en el intestino y en otros órganos de dicha especie de pez, sugiriendo que los contenidos en intestino pueden verse afectados por factores muy variados, tales como el grado de digestión en el momento de muestreo, o la heterogeneidad de la dieta. También se ha demostrado en carpas expuestas de forma aguda por vía Intra peritoneal a células de cianobacterias (conteniendo MC-LR, MC-RR y MC-YR) que las MC se distribuyen fundamentalmente en riñón, vesícula biliar e intestino (Prieto, A.I. y col, 2008).

Parece que el nivel trófico de la especie piscícola influye en la acumulación de MC y en los efectos tóxicos producidos. Se ha comprobado que en ambientes acuáticos naturales la mayor concentración de MC se produce en hígado y músculo de peces carnívoros, seguido de peces omnívoros y por último, fitoplanctívoros y herbívoros (Prieto, A.I. y col, 2008).

Cuadro 8: Principales patologías producidas por MC en hígado y riñón de peces.

Patologías	Hígado	Riñón
Cambios macroscópicos	Vasodilatación general, congestión severa del hígado y daño generalizado.	
Cambios histológicos	Perdida de la estructura celular resultante de la disociación de los hepatocitos, necrosis masiva colicuativa y pérdida de la arquitectura del parénquima hepático. Disrupción de canalículos biliares.	Dilatación de la cápsula de Bowman del glomerulo renal y progresiva degeneración de túbulos que conlleva a necrosis coagulativa del epitelio tubular.
Cambios ultra estructurales	Condensación de mitocondrias, fragmentación y vesiculacion del retículo endoplásmico rugoso (RER) con pérdida de ribosomas. Acumulación periférica de los microfilamentos del citoesqueleto, vacuolizacion celular, picnosis nuclear y colapso de la membrana nuclear.	Lisis del epitelio tubular

(Tomado de Zurawell, R.W., Chen, H., Burke, J.M., Prepas, E.E. (2005) Hepatotoxic cyanobacteria: a review of the biological importance of Microcystins in freshwater environments. *Toxicol Environ Health B* 8: 1-37.).

7.4 PRINCIPALES PATOLOGÍAS PRODUCIDAS POR LAS MC EN TEJIDOS DE PECES:

En general, los efectos tóxicos de MC observados en peces son similares en muchos aspectos a los estudiados en mamíferos, aunque existen algunas diferencias. Así, el aumento de la masa hepática producido tanto en peces como en ratones parece tener distinto origen, atribuyéndose en peces a una retención de agua, mientras que en ratones se debe a una hemorragia. En peces, se ha comprobado que las MC, además de afectar al hígado, producen cambios

histopatológicos en hepatopáncreas, intestino, riñón, función cardiaca, branquias y cerebro (Prieto, A.I. y col, 2008)..

Los órganos más afectados parecen ser el hígado y el riñón, produciéndose una disociación y degeneración de los hepatocitos en el hígado y una dilatación de la cápsula de Bowman en riñón. También se han detectado alteraciones en diversos parámetros sanguíneos e inmunológicos y elevación de enzimas séricas. Aunque se ha demostrado que el pez es susceptible a la acción tóxica de MC durante muchos estadios de su vida, tras la exposición a estas toxinas vía oral o por inmersión en agua que las contengan, suele existir un tiempo de latencia más o menos prolongado hasta que se inducen los efectos adversos y posteriormente la mortalidad (Prieto, A.I. y col, 2008)..

7.5 EFECTOS HISTOPATOLÓGICOS PRODUCIDOS POR MC EN PECES:

En relación con los aspectos histopatológicos en peces, se han observado alteraciones en diversos órganos, como hígado, intestino, riñón, corazón, bazo, y branquias, tras exposición a MC bien por alimentación a través de sonda, por inmersión ó administración intra peritoneal, así como también por vía aorta dorsal. Cuando la administración de las toxinas se realizó por sonda, se han detectado principalmente cambios histopatológicos en el hígado, riñón y branquias en carpa. En riñón, se han descrito cambios degenerativos en los túbulos, glomérulos y tejido intersticial (Prieto, A.I. y col, 2008).

El estudio histopatológico de exposición a MC por inmersión realizado por Carbis y cols (1996) en carpas inmersas en un tanque conteniendo 1,7 µg MC/mL reveló degeneración celular y necrosis en hígado, branquias y riñón. No se observaron lesiones en corazón, bazo e intestino (Prieto, A.I. y col, 2008).

De forma similar a la administración por sonda, la inoculación intra peritoneal de MC causó necrosis y degeneración celular de forma dosis dependiente, en hígado, branquias y riñón. Sin embargo, esta vía de administración parece ser más dañina que la sonda, como se ha demostrado en los estudios llevados a cabo por Carbis y cols (1996), donde una administración i.p de 50µg MC/kg en carpa fue letal en 8 h, mientras que 250 µg MC/kg administrados con sonda causaron daños mínimos en los tejidos. En tilapias (*Oreochromis niloticus*) a escala de laboratorio, administradas por vía i.p. con estándares puros de MC-LR y MC-RR se observa que las lesiones histopatológicas son cualitativamente similares para ambos congéneres, predominando los daños hepáticos en el caso de MC-LR y los renales cuando se administra MC-RR (Prieto, A.I. y col, 2008).

7.6 EFECTO SOBRE EL METABOLISMO DE PECES INDUCIDOS POR MC

Son múltiples y muy diversos los daños producidos por las MC sobre algunas de las funciones metabólicas en peces. Se ha demostrado que las MC pueden afectar a parámetros metabólicos tales como la actividad de las enzimas antioxidantes, enzimas séricas y la regulación del balance iónico, entre otros.

Con respecto a la actividad antioxidante en peces, estudios realizados en tilapias (*Oreochromis* sp.) alimentadas por vía oral con floraciones de cianobacterias



tóxicas naturales conteniendo MC-LR, durante 14 y 21 días de forma subcrónica, revelaron que MC-LR induce estrés oxidativo (Prieto, A.I. y col, 2008).

Se ha investigado la influencia de distintos congéneres de MC (MC-LR y MC-RR) sobre la actividad antioxidante en hígado, riñón y branquias de tilapias (*Oreochromis* sp) tras administración i.p.; en ambos casos se produjo un incremento de LPO, siendo MC-LR un inductor de estrés oxidativo más potente, y mostrándose el hígado como órgano más sensible a MC-LR y el riñón a MC-RR. Se apunta una posible recuperación con el tiempo de las alteraciones generadas por la MC-LR en biomarcadores de estrés oxidativo en tilapias (Prieto, A.I. y col, 2008).

Las MC también han modificado diversos parámetros séricos en peces. Por ejemplo, en alevines de carpa común y plateada inyectados por vía i.p. con MC-LR pura se produjeron cambios significativos en ciertos parámetros inmunológicos, actividades enzimáticas plasmáticas y en hematíes, incluyéndose una disminución del contenido leucocitario, principalmente de los linfocitos en la carpa común y de los mielocitos en la carpa plateada (Prieto, A.I. y col, 2008).

Las MC parecen actuar sobre la homeostasis bloqueando la función normal de los opérculos. Extractos de *M. aeruginosa* inhibieron la bomba de cloro en células de opérculo de carpa común. Las MC + interfieren en el transporte de Na a través de los opérculos, inhibiendo la fosforilación de las enzimas implicadas en la bomba de sodio. Como consecuencia, las concentraciones plasmáticas de Na⁺ y Cl⁻ disminuyen en peces expuestos a MC vía oral, intraperitoneal o inmersos en aguas que las contengan (Prieto, A.I. y col, 2008).

Diferentes extractos de *M. aeruginosa* inhibieron el flujo de Ca en opérculos de peces de agua dulce; sin embargo, MC-LR pura no produjo dicha inhibición. Por lo tanto, parece que diversos compuestos aún no identificados, procedentes de cianobacterias, son los responsables de interferir en el transporte iónico en peces de agua dulce, alterando consecuentemente la homeostasis (Prieto, A.I. y col, 2008).

Dadas las múltiples lesiones, en función de la especie piscícola, producidas por las MC y sus repercusiones tanto el medio ambiente como para la salud humana, son necesarias nuevas investigaciones que ayuden a dilucidar los mecanismos de toxicidad de estas toxinas (Prieto, A.I. y col, 2008).

7.7 ALCALOIDES (NEUROTOXINAS):

Integran este grupo:

- Anatoxinas
- Aplisatoxinas
- Cilindropermopsinas
- Lyngbyatoxin-a
- Saxitoxinas

a) Cilindropermopsinas:

Son alcaloides con toxicidad hepática, peso molecular de 415, identificadas en los años 90, y aisladas hasta el momento en tres especies de cianobacteria: *Cylindropermopsis raciborskii*, *Umezakia natans*) y *Aphanizomenon ovalisporum*. Entre las hepatotoxinas conocidas, las cilindropermopsinas son las de acción más lenta, requieren mayor tiempo (5 a 7 días) para producir su efecto tóxico

máximo, y las de menor toxicidad, ya que se necesita de mayor dosis para provocar daños a la salud. En ratones, la DL50 por inyección intraperitoneal a las 24 horas es de 2mg/Kg de peso, mientras que a los 5 días la DL50 pasa a ser de 0,2 mg/Kg .Por administración oral, la DL50 a los 5 días es de, aproximadamente, 6mg/Kg (Lucena, E., 2008).

Su mecanismo de acción es mediante la inhibición de la síntesis proteica, siendo el hígado el punto principal. También fueron observados daños severos en las células renales, pulmonares y cardíacas en los animales de la experimentación, lo que lleva a considerar estas moléculas como un alcaloide citotóxico (Lucena, E., 2008).

Por otra parte, se ha demostrado que las cilindrospermopsinas pueden causar daños genéticos *in vitro* e *in vivo* (Lucena, E., 2008).

b) Anatoxina-a y homoanatoxina-a:

La anatoxina-a y su homólogo la homoanatoxina-a son neurotoxinas muy potentes. Con bajo peso molecular (pm = 165), la anatoxina-a es una amina secundaria producida por *Anabaena flos-aquae*, *Anabaena ssp* (grupo *flos-aquae-lemmermannii*), *Anabaena planktonica*, *Oscillatoria*, *Aphanizomenon* y *Cylindrospermum* (Lucena, E., 2008).

La DL50 por inyección intraperitoneal en ratones para esta cianotoxina purificada es de 200 µg/kg de peso, con tiempo de supervivencia de 1 a 20 minutos.

La anatoxina-a es un alcaloide neurotóxico que actúa como un potente bloqueador neurológico muscular postsináptico de receptores nicotínicos y colinérgicos. Su acción ocurre por la unión irreversible a los receptores de la acetilcolina, no siendo degradada por la acetilcolinesterasa. En animales salvajes y domésticos, el envenenamiento por esta toxina provoca desequilibrio, fasciculación muscular, respiración jadeante y convulsiones. La muerte es causada por parada respiratoria, y puede ocurrir entre pocos minutos hasta varias horas después de su ingestión, dependiendo de la dosis ingerida y del consumo previo de alimento. Dosis orales en concentraciones mayores pueden causar la muerte (Lucena, E., 2008).

Los animales necesitan ingerir desde mililitros a pocos litros de agua con floraciones para recibir la dosis letal, dependiendo de la toxicidad y número de células productoras (Lucena, E., 2008).

Degradación de Anatoxina-a:

Es muy estable en ausencia de luz, pero cuando está pura en solución ocurre una rápida degradación fotoquímica mediante la luz solar. Esta degradación es acelerada por condiciones alcalinas y se produce en 2 horas. Bajo condiciones naturales de iluminación, con pH 8-10 y concentraciones iniciales bajas (1 mg/mL), el tiempo necesario para degradar el 50 % del total de anatoxina-a (vida media) es de 14 días. Esa toxina parece ser rápidamente degradada por bacterias asociadas a los filamentos de cianobacteriá. Kiviranta y col. (1991) aislaron una cepa de *Pseudomonas* capaz de degradar la anatoxina-a desde 10 mg/ml a 6 mg/ml en tres días. En presencia de sedimento y bacterias en el medio acuático,

la media vida de degradación de anatoxin-a en un ensayo de laboratorio fue de cinco días aproximadamente. Esa molécula es relativamente inestable en temperaturas superiores a 4 °C y se descomponen rápidamente en condiciones alcalinas, pero es relativamente estable en condiciones ácidas (Lucena, E., 2008).

c) Anatoxina-a(S):

Es un compuesto organofosforado natural (Nhidroxiguanidina fosfato de metilo), con un peso molecular de 252, descrito por vez primera en la familia de *Anabaena flos-aquae* (Lucena, E., 2008).

La DL50 intraperitoneal en ratones es de 20 µg/Kg de peso, por tanto, diez veces más potente que la anatoxina-a, con tiempo de supervivencia de 10 – 30 minutos. No hay registros de intoxicación humana por esa toxina. Debido a la su escasa frecuencia no se ha establecido un límite máximo aceptable para consumo oral en el hombre (Lucena, E., 2008).

La anatoxina-a(S) tiene una actividad acetilcolinesterasa por unión irreversible a esta enzima. Su mecanismo de acción es semejante a la anatoxina-a, impidiendo la degradación de la acetilcolina ligada a los receptores nerviosos. Su denominación, anatoxina-a(S) es debida a la intensa salivación provocada en animales intoxicados por esa neurotoxina. La intoxicación provoca bradicardia, sudores, vista turbada, lagrimeo, secreción bronquial excesiva, disnea, tos, vómitos, dolor abdominal, diarrea, incontinencia urinaria, taquicardia, hipertensión, dilatación de las pupilas, debilidad muscular, agitación, confusión y coma. La anatoxina-a(S) es análoga a los pesticidas organofosforados (Lucena, E., 2008).

d) Saxitoxinas:

Ese es el nombre genérico adoptado para un grupo de neurotoxinas aisladas inicialmente de los dinoflagelados marinos que causan las mareas rojas, provocando generalmente intoxicación y muerte de humanos y animales y conocidas como *venenos paralizantes de moluscos* (toxinas del tipo PSP).

Sus estructuras químicas son muy diferentes de las microcistinas y forman parte de un extenso grupo de alcaloides neurotóxicos de la familia de los carbamatos, que pueden presentar o no grupos sulfato en la su molécula. La saxitoxina es un ejemplo de molécula neurotóxica sin la presencia de grupos sulfato (Lucena, E., 2008).

La DL50 intraperitoneal en ratones para la saxitoxina purificada es de 10 µg/Kg de peso, y por oral oral, la DL50 es de 263 µg/Kg de peso (Lucena, E., 2008).

La OMS considera que aún no hay datos suficientes para establecer una concentración máxima aceptable para las saxitoxinas en aguas potables (Lucena, E., 2008).

Degradación:

A temperatura ambiente y en ausencia de la luz, las saxitoxinas sufren varias reacciones de hidrólisis química, pierden su radical Ncarbonilsulfato y se transforman en decarbonil goniautoxinas (dc-GTXs). Las dc-GTXs, GTXs e STXs, lentamente van siendo degradadas a productos no tóxicos. El tiempo necesario para degradar el 50 % del total de esas toxinas varía de 1 a 10 semanas, siendo

frecuentemente necesarios más de tres meses para la degradación del 90 % de esas moléculas (Lucena, E., 2008) .

7.8 LIPOPOLISACÁRIDOS:

El primer aislamiento de LPS de cianobacteria fue relatado por Weise y col. (1970), de una cepa de *Anacystis nidulans*. Posteriormente, se describió el aislamiento de estas intratoxinas en otras cianobacterias: *Microcystis flos-aquae*, *Microcystis aeruginosa*, *Anabaena circinalis*, *Cylindrospermopsis raciborskii* y *Phormidium* spp. Los escasos estudios sobre esas toxinas en cianobacterias indican menor toxicidad que las de origen bacteriano.

Los alcaloides dermatotóxicos son cianobacterias de origen bentónico como *Lyngbya majuscula*, *Oscillatoria* y *Schizothrix*, que producen toxinas que causan dermatitis severas en nadadores cuando los filamentos se ponen en contacto con la piel (Lucena, E., 2008)

8) EFECTOS EN EL HOMBRE:

Las evidencias de los efectos adversos sobre la salud humana derivan de **tres fuentes principales**: la **evidencia epidemiológica** que incluye las intoxicaciones humanas, las **intoxicaciones en animales** y los **estudios toxicológicos**. No obstante, la evidencia epidemiológica reviste una importancia capital ya que demuestra directamente la relación entre la exposición a la toxina y los daños sobre la salud humana, lo cual no puede ser extrapolado directamente de los experimentos con animales (García. S.I, 1999)

Se han documentado varios casos de lesiones humanas debido a cianotoxinas. Si bien la mayoría de personas estaba expuesta a través de la ingestión de agua, demostraron que los seres humanos se enfermaban (en algunos casos gravemente) mediante la ingestión o aspiración de cianobacterias tóxicas. En algunos casos de administración accidental de estas toxinas a través de diálisis renal, los síntomas se debieron claramente a las microcistinas (Organización Mundial de la Salud, 1998).

El bajo número de casos reportados se puede deber a la falta de conocimiento sobre la toxicidad de las cianobacterias ya que ni los pacientes ni los doctores asocian los síntomas con esta causa. Los síntomas reportados incluyen: **dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de garganta, tos seca, dolor de cabeza, ampollas en la boca, neumonía atípica y elevado número de enzimas hepáticas en el suero, especialmente transferasa gamma glutamil** así como síntomas de fiebre del heno, mareos, cansancio, irritación de la piel y ojos. Estos síntomas pueden tener diversas causas e incluir varias clases de toxinas y géneros de cianobacterias (Organización Mundial de la Salud, 1998).

Dentro de las poblaciones humanas, por una variedad de razones, habrá individuos que son más susceptibles a los daños producidos por las cianotoxinas que la población en su conjunto. Los niños son el ejemplo más obvio, debido a

Vías de exposición:

Durante el uso de aguas recreativas, los peligros para la salud surgen a través de tres vías de exposición:

- **Contacto directo de las partes expuestas del cuerpo**, incluidas áreas sensibles tales como oídos, ojos, boca y garganta así como áreas cubiertas por el traje de baño, ya que pueden retener materia celular.
- **Ingestión accidental** al tragar agua que contiene células
- Ingestión al aspirar agua que contiene células (**inhalación**)

Los síntomas relacionados con estas vías de exposición pueden incluir diferentes metabolitos de cianobacterias (Organización Mundial de la Salud, 1998).

Cuadro 9: Efectos que han sido comprobados de las cianobacterias en diferentes poblaciones humanas. (Extraído de Quesada, A., Carrasco, D., Cirés, S.).

Ruta de Exposición	Año	Localización	Casos	Toxinas presentes	Síntomas
Agua de Bebida	1975	EEUU	Cerca de 5000	No analizada	Gastroenteritis
	1979	Australia	149	Cilindrospermopsina	Gastroenteritis Daño en el riñón, Daño hepático e intestinal
	1981	Australia	25000 personas	Microcistina	Daño hepático
	72-90	China	Análisis estadístico	Microcistina	Cáncer de hígado primario
	1988	Brasil	2000 incluyendo 88 muertes	No analizada	Gastroenteritis

Ruta de Exposición	Año	Localización	Casos	Toxinas presentes	Síntomas
Aguas Recreativas	1989	Escocia	10	Microcistina	Gastroenteritis, Garganta irritada, Ampollas en la boca, Dolor abdominal, Fiebre, Vómitos, Consolidación pulmonar
	1995	Australia	777	Hepatotoxinas	Gastroenteritis, Síntomas similares a la gripe, Llagas en la boca, Fiebre, Irritación en ojos y orejas
	1996	Escocia	11	Microcistinas	Erupción, Fiebre
Hemodiálisis	1974	EEUU	23	LPS	Fiebre, Mialgia, Resfriado, Vómitos
	1996	Brasil	117 (+50 muertos)	Microcistinas	Problemas Visuales, Nauseas, Vómitos, Daño hepático

Ingreso al organismo a través de la ingestión oral o la inhalación:

Durante la realización de deportes que implican un contacto con el agua, la exposición a las cianotoxinas probablemente ocurra a través de la incorporación por la deglución accidental, el contacto con la mucosa nasal o la inhalación.

Evidencias bien documentadas a partir de experimentos en animales y un caso de enfermedad múltiple en humanos indican que la inhalación y la absorción a través de las mucosas nasal y faríngea pueden representar un alto riesgo en los deportes acuáticos que obligan a la inmersión de la cabeza (natación, buceo, zambullidas deportivas, remo en canoas con vuelcos) o la inhalación de aerosoles (ski acuático) (García, S.I., 1999).

Los resultados experimentales indican un peligro de daño hepático acumulativo por la ingestión repetida de microcistinas que podrían ocurrir durante unas vacaciones con baños diarios en sitios recreacionales con alta densidad de cianobacterias productoras de microcistinas. El daño hepático subagudo probablemente pase desapercibido, ya que los signos de enfermedad hepática recién se hacen evidentes cuando el cuadro es severo. Adicionalmente, la curva dosis- respuesta para el daño hepático de las microcistinas tiene una pendiente relativamente importante. Hay escasas evidencias de daño hepático agudo cuando los niveles están próximos a aquellos que podrían producir toxicidad aguda severa y la exposición es continua para las personas si no han sido informadas del riesgo (durante unas vacaciones, por ejemplo), aumentando el riesgo de daño hepático acumulativo (García, S.I., 1999).

Los riesgos de la ingestión son particularmente altos para niños que juegan en aguas cercanas a la costa donde las películas de cianobacterias tienden a acumularse. Debido a que el peligro de ingesta de microcistinas está directamente relacionado con los niveles de toxina en el agua (toxinas unidas a las células y toxinas disueltas) y el volumen de agua ingerido o inhalado, ambos datos han sido tenidos en cuenta para establecer los niveles guía para la seguridad de agua de uso recreacional (García, S.I., 1999).

Contacto directo:

Las reacciones alérgicas y toxicodermatosis de severidad variable son conocidas a partir de la exposición a cianobacterias y otras algas de agua dulce, pero no han sido documentadas extensamente. Los trajes de baño, y particularmente los trajes de buceo, tienden a agravar tales efectos debido a la acumulación de las cianobacterias, al incremento de la disrupción celular que aumenta la liberación de las toxinas contenidas en las células sobre la piel del usuario. Los reportes provenientes de EEUU muestran reacciones alérgicas a partir de exposiciones recreacionales y en un caso se responsabilizó al pigmento ficocianina de tales manifestaciones (García, S.I., 1999).

Ha habido repetidas descripciones de consecuencias adversas para la salud en nadadores expuestos a floraciones de cianobacterias. Aun contactos menores con cianobacterias en aguas de baño pueden producir irritación de la piel y probabilidad aumentada de síntomas gastrointestinales (García, S.I., 1999).

La verdadera incidencia de enfermedades asociadas a cianobacterias a partir de exposición recreacional no es conocida, probablemente debido a que los efectos son leves y autolimitados y la mayoría de las veces no requiere atención médica, o bien el desconocimiento de la enfermedad por parte del equipo de salud,

sumado a que los síntomas y signos son inespecíficos, determinan que la enfermedad sea infradiagnosticada (García, S.I., 1999).

Un amplio rango de agentes microbianos de aguas dulces puede causar trastornos agudos que semejan enfermedades atribuidas al contacto con cianobacterias, y a la inversa, enfermedades agudas que resultan de la exposición a cianobacterias o cianotoxinas en aguas recreacionales podrían ser infradiagnosticadas. Resulta difícil realizar una evaluación precisa de la exposición a cianobacterias en aguas recreacionales y al presente resulta poco confiable debido a que tampoco se dispone de biomarcadores específicos (García, S.I., 1999).

Otros impactos:

El uso recreacional de las aguas probablemente sea la ruta de exposición más importante a cianotoxinas en algunas partes del mundo. El desarrollo de cianobacterias en lagos y ríos que son usados con propósitos recreacionales ha sido reconocido como una preocupación pública. Las floraciones de cianobacterias en las aguas se pueden asociar con olores desagradables y una apariencia repugnante de las orillas de los lagos y ríos, especialmente cuando las películas de los organismos se acumulan y comienza el proceso de putrefacción. Las áreas con extensas películas de cianobacterias o estelas sueltas sobre la playa de los balnearios suelen ser evitadas por los nadadores o los bañistas debido a que constituyen un ambiente displacentero, particularmente si las condiciones anatóxicas generadas localmente o las mismas cianotoxinas causan muertes de peces lo cual enfatiza el rechazo a tomar contacto con el agua. En los climas templados, la dominancia de las cianobacterias es más pronunciada durante los meses de verano, cuando la demanda de uso de aguas recreacionales es mayor. En algunas regiones, las cianobacterias han sido muy abundantes por más de una generación y los visitantes han aceptado esa calidad de agua como normal para su región (García, S.I., 1999).

Exposición ocupacional:

El uso del agua a partir de fuentes que contienen floraciones de cianobacterias y toxinas para la irrigación de cultivos por sistemas de aerosoles representa un peligro potencial para la salud a través de varias vías de exposición. Los trabajadores o transeúntes pueden inhalar toxinas a partir de la deriva del spray y la piel puede tomar contacto con cianobacterias y toxinas disueltas (García, S.I., 1999).

Cuando analizamos los síntomas que se han asociado a la presencia de cianobacterias y de sus toxinas, podemos observar que muchos de ellos son comunes a otras dolencias e intoxicaciones, lo que dificulta la atribución médica de la causa de la dolencia a la presencia de cianobacterias. Además, se da la circunstancia de que el conocimiento de las patologías relacionadas con la toxicosis por cianobacterias no está ampliamente distribuido por los servicios médicos. Otra de las cosas que podemos observar es que únicamente tres de las toxinas que son producidas por cianobacterias se han implicado con problemas sobre los seres humanos, estos son las microcistinas, la cilindrospermopsina y los

LPS, mientras que las neurotoxinas se han asociado sobre todo a problemas con animales de granja o de compañía (García, S.I., 1999).

Cabe destacar que el número de muertos por efectos directos de las microcistinas es relativamente pequeño, y se circunscribe a episodios concretos. Sin embargo, el número de casos comprobados en que la incidencia ha sido debida a microcistinas es bastante elevado, con el agravante de que los síntomas en dosis no letales son parecidos a los de muchas toxicosis gastrointestinales y por tanto han podido pasar desapercibidos. Nos parece importante resaltar el hecho de que hoy en día se considera probada la relación entre las dosis subletales y enfermedades tan graves como el cáncer hepático a largo plazo (García, S.I., 1999).

9) PROGRAMA DE MONITOREO:

Como consecuencia del impacto producido por las FANs, alrededor de 50 países en el mundo han implementado programas nacionales de monitoreo. El objetivo general que persigue un programa de monitoreo de FANs es la previsión de efectos negativos para el hombre, ya sea en salud, en su economía u otros. Los organismos o instituciones con competencias en el control de productos pesqueros destinados al consumo humano son los que rigen oficialmente los programas de monitoreo de FANs y de toxicidad de moluscos, y además tienen las facultades de certificar la calidad de los mismos, atento a las regulaciones existentes a nivel nacional o internacional (Menafrá, R. y col, 2006).

El monitoreo de FANs y toxicidad en moluscos que realiza la Dirección Nacional de Recursos Acuáticos (DINARA) desde 1980 constituye una herramienta de gestión válida para la detección de toxicidad en moluscos y alerta temprana de eventos tóxicos ya que en ocasiones se ha detectado el desarrollo de la floración tóxica antes de que los moluscos concentren la toxina. Para ello se lleva a cabo un seguimiento permanente de la comunidad fitoplanctónica y toxicidad en moluscos en las áreas de explotación de estos últimos. Las estaciones fijas de muestreo se ubican en la costa de los departamentos de Maldonado y Rocha, en áreas de extracción de berberechos y mejillones. Con la misma metodología del programa de monitoreo, se controlan otras pesquerías de bivalvos durante todo el periodo de explotación (Menafrá, R. y col, 2006) .

Especies centinelas de moluscos son utilizadas en todo el mundo para evaluar eventos tóxicos y tendencias de toxicidad. La capacidad de los moluscos filtradores de acumular las toxinas depende de la concentración de microalgas tóxicas en el fitoplancton y el metabolismo de la especie de molusco. Es importante considerar que diferentes especies de moluscos presentan diferencias en su capacidad de acumular y retener toxinas por lo cual es deseable que en los monitoreos se determine toxicidad en diferentes especies de moluscos. Los bivalvos acumulan rápidamente la toxina y la eliminan con mayor rapidez que otro tipo de molusco (Menafrá, R. y col, 2006).

Se estima que Uruguay en 2001 invertía para este programa un monto que representaba un 1,2 % del valor de su producción (Menafrá, R. y col, 2006).

En el año 1980 se registró el primer evento de toxicidad de moluscos, el cual hasta el momento fue el que tuvo mayor persistencia en el área ya que comenzó a mediados de febrero en la costa de Maldonado y se extendió rápidamente a la costa de Rocha. Los moluscos permanecieron tóxicos desde fines de verano

hasta fines de primavera. Durante este periodo se registraron 60 personas con intoxicación leve por consumo de moluscos con VPM (Veneno Paralizante de Molusco), que constituye el primer antecedente del país. Como consecuencia, surgió la necesidad de implementar un programa de monitoreo que permitiera prevenir intoxicaciones por esta causa. Científicos de la institución con asesoramiento internacional establecieron las pautas del programa de monitoreo que desde entonces lleva a cabo DINARA y al que se han agregado posteriormente la determinación de otras toxinas (Menafrá, R. y col, 2006).

El programa tiene una **estructura básica que incluye:** 1) **toma de muestras**, observación y registro de condiciones ambientales; 2) **análisis de laboratorio**; 3) **evaluación de los resultados**; 4) **implementación de medidas reguladoras**; y 5) **comunicación pública de las medidas** (Menafrá, R. y col, 2006).

Competencias Institucionales en el Monitoreo de las FANs en Uruguay:

DINARA es la única autoridad sanitaria oficial competente de la actividad pesquera y atiende con sus sistemas de control las normativas directrices o recomendaciones derivadas de organismos internacionales. En casos de emergencias sanitarias que pudieran provocar afectación a la salud humana por la aparición de marea roja, otras floraciones similares, otros organismos patógenos o agentes contaminantes en el agua o en especies acuáticas de consumo humano, DINARA queda facultada para adoptar las medidas de emergencia pertinentes en salvaguarda de la salud pública (Decreto N°149/997). Otros organismos nacionales rigen respecto al uso de agua para consumo o recreación y tienen a su cargo programas de monitoreo de floraciones algales adaptados a estos fines (Menafrá, R. y col, 2006).

El control de las FANs en los cuerpos de agua que surten de agua potable a la población, está dentro de la competencia de **OSE (Obras Sanitarias del Estado)**, en el marco del contralor higiénico de los cursos de agua que se utilizan para la prestación de sus servicios (Menafrá, R. y col, 2006).

Por otra parte la gestión de las FANs en las aguas utilizadas para recreación, son competencia de los **Gobiernos Municipales**, los que limitan zonas o periodos de bañabilidad de espacios habilitados para estos fines (Menafrá, R. y col, 2006).

El **Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (CIAT – Hospital de Clínicas)** cumple un rol de asistencia médica, información y registro de personas afectadas, así como formación y capacitación profesional médica sobre la sintomatología y los tratamientos ante este tipo de afecciones (Menafrá, R. y col, 2006).

El **Ministerio de Salud Pública** se involucra en lo referente a la comunicación pública y **el Ministerio de Vivienda Ordenamiento Territorial y Medio Ambiente** han tenido participación en la gestión interinstitucional para manejo de esta problemática (Menafrá, R. y col, 2006).

La **Prefectura Nacional Naval**, cumple un rol fundamental de apoyo al programa de monitoreo de la DINARA y a su vez en el rol de fiscalización de las medidas de veda (Menafrá, R. y col, 2006).

10) CONCLUSIONES

Las cianobacterias producen de forma habitual toxinas y éstas pueden tener unos claros efectos nocivos en la salud de las personas expuestas a dichas toxinas. De hecho hoy en día se considera que los mayores riesgos para la salud derivados del consumo del agua pueden venir dados por la presencia de cianotoxinas. Los datos existentes muestran que las cianotoxinas existen en el agua de nuestros embalses y que en algunos momentos y casos pueden aparecer en altas concentraciones. Representa un problema que concierne a todos y en el que si aspiramos encontrar soluciones, todos los sectores debemos colaborar, desde el punto de vista científico generando información que permita entender los procesos para así poder solucionarlos, desde el punto de vista de la gestión buscando las herramientas que permitan distribuir un agua libre de toxinas, y desde el punto de vista sanitario elaborando unos criterios de análisis más generales.

El aumento de la Eutrofización de los ambientes acuáticos eleva las chances de que ocurra un florecimiento, pero poco se conoce actualmente sobre las condiciones que promueven la producción de toxinas. De las cianotoxinas generadas en el metabolismo algal, las hepatotoxinas son las más abundantes y habituales, y las MC las más comunes de este grupo. En Uruguay sólo se han estudiado algunos géneros, como *Microcystis* y *Nodularia*. El valor de 1 µg/l de MC LR establecido por la OMS es un valor provisional de referencia, pero un valor guía único no es apropiado.

Los métodos de detección para las diferentes toxinas, varían desde el bioensayo, que solo permite advertir la presencia de la toxina, hasta los más sofisticados equipos de HPLC, con límites de detección inferiores a 0,02 µg/l y capaces de caracterizar las estructuras de los productos de degradación en muestras medioambientales. En nuestro país sólo contamos con dos: Bioensayos, los que detectan la presencia de toxinas mas no su identidad; y ELISA, el cual esta calibrado para detectar únicamente diferentes tipos de Microcistina, por lo cual la información proporcionada por ambos estudios difícilmente pueda ser correlacionada entre sí.

La incapacidad de predecir la ocurrencia de floraciones algales tóxicas y las limitaciones en las medidas profilácticas y terapéuticas, lleva a que los mayores esfuerzos se efectúen en reforzar las medidas de prevención basadas en muestreo de campo, análisis de laboratorio, educación pública y legislación adecuada.

Es necesario generar mayor conciencia pública sobre éste tema y hacer efectiva la comunicación y las advertencias durante eventos tóxicos. Inclusive en países con programas de monitoreo de FANs y toxicidad establecidos, aún se sufren pérdidas humanas por intoxicación, en muchos casos, debido a la falta de atención a las medidas de alerta pública. En Uruguay, aunque se realizan las comunicaciones en forma rápida por los mayores medios de difusión, debería contarse con otros medios de comunicación en aquellas áreas de mayor incidencia de episodios de floraciones tóxicas y buscar vías de información en sitios apartados, donde el acceso a los medios de difusión masiva es limitado.

No se ha promovido ni priorizado suficientemente el establecimiento de bases de información ambiental de aguas continentales, costeras ni oceánicas, por lo cual

la información existente es limitada, discontinua y dispersa. Contar con información sistemática, permitirá conocer el ecosistema e inferir sobre la dinámica de las floraciones algales nocivas.

La variedad de toxinas producidas por las microalgas se está conociendo gracias a la aplicación de alta tecnología de análisis químicos (cromatografía líquida de alta presión y espectrometría de masas).

Las floraciones algales nocivas y tóxicas, dado la variedad de efectos que producen, involucran la gestión de diversas instituciones nacionales cuyo marco jurídico establece responsabilidades en la atención a la salud pública y la conservación de los recursos y ecosistemas.

DINARA- MGAP cumple la gestión de las *FANs*, se realiza en el marco del ***“Programa de Monitoreo de Floraciones Algales Nocivas y Toxicidad de Moluscos”***, integrado a la gestión de calidad de los recursos pesqueros y a trabajos de investigación complementarios. Esta gestión de *FANs* se desarrolla siguiendo las pautas del programa internacional de floraciones algales nocivas de UNESCO y las exigencias de normativas internacionales para la comercialización de recursos pesqueros (Comunidad Europea). Este programa de monitoreo permite establecer periodos de veda en los que se prohíbe la extracción, comercialización y consumo de determinados productos pesqueros, en determinadas áreas afectadas durante el período de riesgo. Estas medidas se comunican inmediatamente a la población y a instituciones involucradas en la fiscalización del cumplimiento de las medidas y en la salud pública.

11) GLOSARIO:

- **Autóctono:** En la biología se usa el concepto de autóctono para designar a aquellos seres vivos que son propios del ecosistema en el que se hallan, en contraposición con los alóctonos
- **Alóctono :** En ecología y en biología, hace referencia a aquellos nutrientes o materiales que se han incorporado a un ecosistema desde el exterior del mismo, o bien a aquellas especies que han sido introducidas de forma artificial en el ecosistema.
- **Cianobacterias:** Organismos procariotas fotosintetizadores aeróbicos.
- **Eutrofización:** Un río, un lago o un embalse sufren eutrofización cuando sus aguas se enriquecen con nutrientes. Los nutrientes aumentan la productividad de los sistemas acuáticos. Sin embargo, el aporte constante de nutrientes estimula el crecimiento de productores primarios (algas y plantas), que van acumulando biomasa (y disminuyendo la biodiversidad) en niveles excesivos. Cuando esta alta biomasa muere y se degrada, consume el oxígeno del agua, con las conocidas consecuencias de mal olor y sabor, mortandad de organismos y pérdida de la calidad. El consumo de gran cantidad del oxígeno disuelto hace que las aguas dejen de ser aptas para la mayor parte de los seres vivos, resultando un sistema acuático empobrecido. El grado de Eutrofización puede medirse a través de la concentración de algunos parámetros (Pt, Clorofila, Transparencia), o de relaciones entre ellos (NT/PT; Clorofila /PT), o presencia de bioindicadores (floraciones algales, hidrófitas).
- **Ficotoxinas:** Producto del metabolismo secundario de algunas algas.
- **Floraciones algales o “blooms”:** Incremento exponencial de la biomasa algal en un periodo corto de tiempo (horas a días). No hay un “valor” que indique cuando hay una floración, es relativo al grupo y especie de organismo dominante. La OMS establece valores “guía” que orientan para la gestión de recursos acuáticos destinados al uso humano. Las floraciones algales representan un síntoma de eutrofización en los sistemas acuáticos.
- **Metabolito:** Producto de metabolismo.
- **Mórbido:** *Que padece una enfermedad o la ocasiona.*
- **Opérculo:** En peces óseos, estructura de la pared corporal que cubre las branquias.

- **Organización Mundial de la Salud (OMS)**, es el organismo de la Organización de las Naciones Unidas (ONU) especializado en gestionar políticas de prevención, promoción e intervención en salud a nivel mundial.
- **pH**: Potencial hidrógeno de cualquier solución, tomando como referencia el antilogaritmo de la concentración de hidróxilos iónicos presentes en la solución. La escala de 1 (superácido) y 14 (superbásico o alcalino) tiene el punto de equilibrio (neutralidad) en 7, que es considerado pH neutro, registrado en el agua pura.
- **Prevención**: Según la ONU es «la adopción de medidas encaminadas a impedir que se produzcan deficiencias físicas, mentales y sensoriales (prevención primaria) o a impedir que las deficiencias, cuando se han producido, tengan consecuencias físicas, psicológicas y sociales negativas».
- **Previsión**: es un término que procede del latín *praevisio* y que refiere a la acción y efecto de prever (conjeturar lo que va a suceder a través de la interpretación de indicios o señales; ver con anticipación; preparar medios para futuras contingencias).
- **Remediación ambiental**: Reparación de daño producido al ambiente. Conjunto de procesos a través de los cuales se intenta recuperar las condiciones y características naturales a ambientes que han sido objeto de daño.
- **Viscera**: Cualquiera de los órganos contenidos en las principales cavidades del cuerpo (corazón, estómago, hígado, etc).

12) REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1) **Bes, M.T., Fillat, M.F., Pelato, M.L.** (2007) Las Microcistinas, Rev. Real Academia de Ciencias. Zaragoza. 62:135-146.

2) **Briand, J.F., Jacquet, S., Bernard, C. y Humbert, J.F** (2003) Riesgos para la salud de las especies vertebradas terrestres a partir de cianobacterias tóxicas en los ecosistemas de aguas superficiales. Investigación Veterinaria 34: 361-377.

3) **Campos, V., Lisperguer, S., Weckesser, J., Vera, A., Muñoz, D.** (2005) Cianobacterias y riesgos potenciales de toxicidad en aguas continentales de Chile. Boletín Microbiológico Vol.20:73-81. Disponible en: <http://www.fpa.conama.cl/archivos/2011/proyectos/3.1cianobacterias.pdf>. Fecha de consulta: 16/04/2011.

4) **Carrasco Gata, D.** (2007) Cianobacterias Planctónicas y Cianotoxinas en Embalses españoles. Disponible en: http://cianotoxinas.unizar.es/bibliografia/6/Carrasco_D.pdf. Fecha de consulta: 05/06/2011.

5) **De León, L.** (2002) Floraciones de cianobacterias (alga verde - azules) Características, Causas, Efectos y Recomendaciones. Disponible en: <http://limno.fcien.edu.uy/pdf/Floraciones-de-CIANOBACTERIAS.pdf>, Fecha de consulta: 16/08/2011.

6) **De León, L.** (2004) Floraciones de cianobacterias en Sistemas de Agua dulce. Disponible en: <http://www.pnuma.org/agua-miaac/CODIA%20CALIDAD%20DE%20LAS%20AGUAS/MATERIAL%20ADICIONAL/PONENCIAS/PONENTES/Tema%204%20Floraciones%20Algales/Floraciones%20Algales.pdf> Fecha de consulta: 16/08/2011

7) **De León, L.** (2002) Floraciones de cianobacterias en aguas continentales del Uruguay: causas y consecuencias. Disponible en: Domínguez, A. y Prieto R.G. (eds). Perfil Ambiental el Uruguay 2002, Montevideo, p.28–37. <http://www.pnuma.org/agua-miaac/CODIA%20CALIDAD%20DE%20LAS%20AGUAS/MATERIAL%20ADICIONAL/PONENCIAS/PONENTES/Tema%204%20Floraciones%20Algales/Bibliografia%20cianobacterias%20y%20bloom/floraciones-%20causas%20y%20consecuencias.pdf> Fecha de consulta: 19/08/2011

8) **Des Marais, D. J.** (2000) ¿Cuándo emerge la fotosíntesis en la Tierra?. Ciencia 289 (5485): 1703-1705.

9) **Domingo, P.** (2010) La Cianobacteria, Caso: Lago de Atitlán. Disponible en: <http://www.vicepresidencia.gob.gt/v2/sites/default/files/LA%20CIANOBACTERIA.pdf> Fecha de consulta: 16/05/2011.

- 10) **Friedmann, E. I.** (2001) El Reverdecimiento del Planeta Rojo. Disponible en: http://ciencia.nasa.gov/headlines/y2001/ast26jan_1.htm. Fecha de consulta 11/06/ 2011
- 11) **Garcia, S.I.** (2005) Cianobacterias y cianotoxinas impactos sobre la salud humana, Disponible en: http://www.ataonline.org.ar/bibliotecavirtual/documentos_utilies/Cianobacterias_y_Cianotoxinas.pdf. Fecha de consulta 16/08/ 2011.
- 12) **Gonzalez, N., Vega, C., Sarthou, F., Bou, N.** (2009) Cianobacterias y Cianotoxinas: Un Estudio en la Ciudad de la Costa. Universidad de la Republica, Montevideo, Uruguay. Disponible en: <http://limno.fcien.edu.uy/pdf/curso2011/INFORME-FINALGaie2008-2009Gonzalez-et-al-lagos-carrasco.pdf>. Fecha de consulta 05/05/2011.
- 13) **Lanzarot, M.P.** (2007) Cianobacterias tóxicas y Mortandad en masa de Fauna Salvaje en las Marismas de Doñana. Disponible en: <http://scholar.google.es/scholar?q=Cianobacterias+y+cianotoxinas+en+peces+de+agua+dulce&hl=es&lr>. Fecha de consulta 03/09/2011.
- 14) **Lucena, E.** (2008) Aspectos sanitarios de las cianotoxinas. Higiene y Sanidad Ambiental, 8:291-302. Disponible en: [http://www.ugr.es/~dpto_prev/revista/pdf/Hig%20Sanid%20Ambient%208%20291-302%20\(2008\).pdf](http://www.ugr.es/~dpto_prev/revista/pdf/Hig%20Sanid%20Ambient%208%20291-302%20(2008).pdf). Fecha de consulta: 05/09/2011.
- 15) **Menafrá, R., Rodríguez-Gallego, L., Scarabino, F., Conde, D.** (2006) Bases para la conservación y el manejo de la costa Uruguaya. Disponible en: http://www.oceandocs.net/bitstream/1834/3245/1/06_Mendez.pdf. Fecha de consulta: 16/08/2011.
- 16) **Organización Mundial de la Salud (OMS)** (1998) Guías para ambientes seguros en aguas recreativas, Ginebra, Volumen 1: Aguas costeras y Aguas Dulces. Disponible en <http://www.cruzroja.org/salud/redcamp/docs/aguasane/pdf/spa/doc14617/doc14617.htm>. Fecha de consulta 07/11/2011.
- 17) **Perez, D.S., Soraci, A.L., Tapia, M.O.** (2008) Cianobacterias y cianotoxinas: rol de las microcistinas en la salud humana y animal y su detección en muestras de agua. Disponible en: http://www.produccion-animal.com.ar/agua_bebida/65-cianobacterias.pdf. Fecha de consulta: 16/08/2011.
- 18) **Pineda-Mendoza, Rosa; Martínez-Jerónimo, Fernando; Garduño-Solórzano, Gloria; Olvera-Ramírez, Roxana** (2011) Caracterización morfológica y molecular de cianobacterias filamentosas aisladas de florecimientos de tres lagos urbanos eutróficos de la ciudad de Mexico. Polibotánica, núm. 31, pp.31-50. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/src/inicio/ArtPdfRed.jsp?iCve=62117054003> Fecha de consulta 20/09/2011.

19) Prieto, A.I., Atencio, L., Puerto, M., Pichardo, S., Jos, A., Moreno, I., Cameán, A.M. (2008) Efectos tóxicos producidos por las microcistinas en peces, Rev. Toxicol. 25: 22-31. Disponible en: <http://www.aetox.com/wp-content/revista/revtox.25.1.3/revtox.25.1.3.pdf#page=26>. Fecha de consulta: 20/08/2011.

20) Quesada, A., Carrasco, D., Cirés, S. (2007) Cianobacterias en aguas de consumo y de recreo: Un problema de todos. Disponible en: <http://hercules.cedex.es/ecosistemas/Jornadas%20Cianos/A.Quesada.pdf>. Fecha de consulta: 16/08/2011.