

Red de Sociedades Científicas Médicas Venezolanas

www.rscmv.org.ve

Comisión de Epidemiología

Noticia Epidemiológica N° 36

25 de marzo de 2012

Riesgo por cianobacterias en agua para consumo humano



Embalse Pao-Cachinche. Fuente: Diario el Universal, 18 de marzo de 2012.

José Félix Oletta L.

Cianobacterias. importancia ecológica y en salud pública

I. Características generales

Las cianobacterias son organismos del fitoplancton; se encuentran, principalmente, en cuerpos de agua con altos niveles tróficos(1). Anteriormente se consideraron una unión entre organismos procariotas y eucariotas fotosintéticos con capacidad de sintetizar clorofila (2). Hoy día se ubican como bacterias Gram negativas (pared celular de tipo procariota, ausencia de membrana nuclear y de organelos subcelulares), (3,4,5) si bien, tienen características de algas (tamaño, maquinaria foto-sintética) (2). Se les denomina cianobacterias y anteriormente algas verde azuladas, cianofíceas (1,2,3,) o cianoprocariotas (4). Algunas son unicelulares, otras multicelulares y la mayoría filamentosas (3), haciéndose visibles al formar colonias (2). Son excelentes fuentes de vitaminas y proteínas (5), bio-fertilizantes (3, 5), fuentes de combustibles renovables, agentes de control de polución y agentes de biorremediación (5). Presentan particularidades que las hacen únicas entre las bacterias y entre las algas: antigüedad evolutiva,(1), metabolismo aeróbico y carácter fotoautótrofo (6,7), diversidad morfológica (1) y celular (1,4), regulación de su posición en la columna de agua (4,6) y facilidad de crecimiento (1,4,8). La producción de toxinas (2) y fundamentalmente, la hepatotoxicidad causada por un tipo de cianotoxinas (microcistinas) (9,10).

Su capacidad de fijar carbono a través de fotosíntesis, las hacen parte de la comunidad fitoplanctónica, contribuyendo, de este modo, con gran parte de la productividad primaria y el flujo de energía en ecosistemas acuáticos (11). Estos microorganismos habitan una gran variedad de ambientes (dulcícolas, salobres, marinos y terrestres) (12) y están presentes en todos los biotopos acuáticos (interfaz agua/aire, columna de agua y sedimento) (13).

La presencia de las cianobacterias en un cuerpo de agua, está asociada a un conjunto de factores ambientales (concentración de N y P, temperaturas elevadas y disponibilidad de luz), que, al sufrir alteraciones, pueden llevar a la aparición de **floraciones**, fenómeno caracterizado por el intenso crecimiento de esos microorganismos en el agua (14) con un incremento significativo de la biomasa de una o pocas especies, en períodos de horas a días. Estos eventos ocurren naturalmente en los sistemas acuáticos. Se ha registrado un incremento mundial en su frecuencia y duración, asociado a las condiciones de hipereutrofización de los cuerpos de agua (15).

En Venezuela, en los últimos 28 años se han realizado estudios limnológicos del Lago de Valencia y de solo unos 20 embalses de agua (16). **Uno de los más importantes ha sido el estudio del embalse Pao-Cachinche.** (16) **La descarga de las aguas de desecho sin tratamiento previo o parcialmente tratadas en los cuerpos de agua contribuye a su eutrofización cultural produciendo, entre sus manifestaciones más importantes, aumentos en la cantidad del fitoplancton y en la proporción de cianobacterias** (17). En los cuerpos de agua tropicales eutróficos, como es el caso de este embalse, se suelen encontrar bajos valores de transparencia, altas concentraciones de nutrientes (en especial de P y de N), altos valores de producción primaria y dominancia de las cianobacterias durante todo el año (17). Las densas poblaciones de algas y la dominancia de las cianobacterias, además de tener efectos profundos sobre la comunidad del plancton (17,18), están asociadas frecuentemente con condiciones indeseables en la calidad del agua (19) ya que el exceso de fitoplancton crea problemas estéticos y reduce el valor del cuerpo de agua como fuente de recreación. Adicionalmente, la muerte y la descomposición de estas algas pueden crear malos olores, produciendo conflictos con otros usos, tales como la irrigación, producción de peces, control de inundaciones y recreación (19), además de bloquear los sistemas de filtración empleados en el suministro de agua potable y conferir malos olores y sabores al agua (20,21). **Este problema se agrava si se toma en cuenta que algunas cianobacterias pueden liberar hepatotoxinas y neurotoxinas al agua** (3).

La mayoría de los problemas en los lagos y embalses son causados por el uso antropogénico de estos ecosistemas (22). **La mayoría de los lagos y embalses tienen usos múltiples y sus problemas se relacionan con el conflicto entre estos usos, como por ejemplo cuando se**

emplea un cuerpo de agua para descargar aguas de desecho y a su vez se emplea como **área de recreación**. Las soluciones a estos problemas deben tomar en cuenta todos los usos y tratar de resolver los conflictos entre ellos. (22).

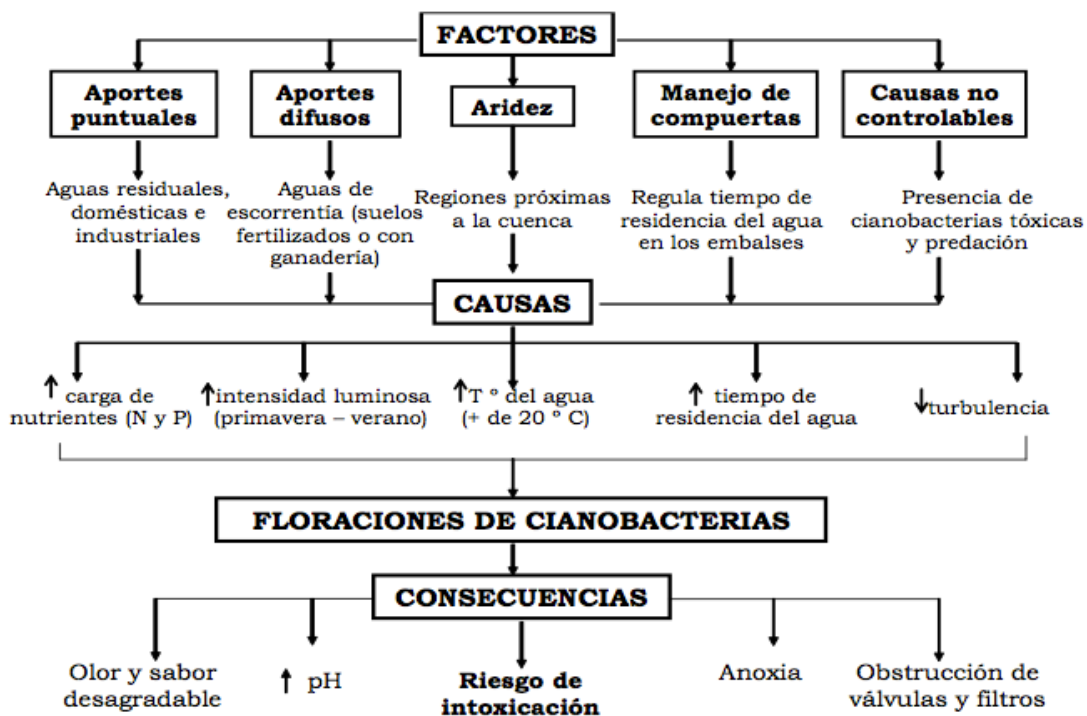
II. Floraciones de cianobacterias

La ocurrencia de floraciones –blooms- (agrupamiento masivo de cianobacterias) ha sido frecuentemente atribuida al acelerado proceso de eutrofización de los ambientes acuáticos, producido principalmente por la actividad humana (desagüe doméstico y agro-industrial). Existen otros factores naturales como el incremento de la temperatura (> 20 °C) e intensidad luminosa o la baja turbulencia del agua por vientos menores a 3 m s⁻¹. (9,10,15)

La presencia de floraciones de cianobacterias y sus subproductos en ríos, lagos y reservorios destinados al suministro, interfiere directamente en la calidad del agua, pudiendo introducir efectos negativos tanto de orden estético y organoléptico, por la producción de color, olor y sabor, como de **salud pública, debido a la producción de compuestos potencialmente tóxicos y carcinogénicos** (23).

Gráfico N° 1

Factores, causas y consecuencias de las floraciones cianobacterianas



Fuente: Pérez DS y Col. Ref. (9)

Los perjuicios se relacionan con:

1. **La síntesis de cianotoxinas** y su eliminación al medio acuático.
2. **La presencia de organismos patógenos** incluidos en el mucílago de las colonias de cianobacterias. Durante las floraciones se incrementan las interacciones entre las algas y los

microbios (bacterias, hongos, ciliados y ameboides) existentes en su entorno o ficosfera, algunos de los cuales pueden ser patógenos. Las interacciones pueden ser azarosas e inespecíficas o muy específicas, como la asociación entre *Pseudomonas aeruginosa* y los heterocistos (células especializadas para la fijación de nitrógeno atmosférico) de cianobacterias como la *Anabaena oscillarioides*.

3. **Alto consumo de oxígeno en el cuerpo de agua** por respiración algal y por incremento de la actividad bacteriana durante la degradación de la materia orgánica que sedimenta cuando la floración desaparece. Con frecuencia se registra anoxia (ausencia de oxígeno) en los niveles más profundos del sistema acuático, ocasionando la muerte de los peces, especialmente los que viven próximos al sedimento.

4. **Olor y sabor desagradable del agua y los productos acuáticos**, debido a los compuestos volátiles sintetizados por las cianobacterias y hongos asociados (*Geosmina* y 2-methyl-isoborneol o 2-MIB) o a la liberación de gas sulfhídrico (SH₂) por anoxia.

5. **Efectos mecánicos o químicos sobre los organismos acuáticos** debidos al incremento de microalgas, ya sea colmatando las agallas de los peces e impidiendo el intercambio gaseoso o intoxicando, directa o indirectamente, a los organismos a través de la cadena trófica.

III. Toxicidad de las cianobacterias

Se estima que más del 50 % de las floraciones de cianobacterias de aguas continentales, registradas o no a nivel mundial, son tóxicas (15). Las cianotoxinas, son sintetizadas como metabolitos secundarios dentro de estos organismos unicelulares y producen efectos diversos según la especie dominante de la floración, su nivel de toxicidad, el tipo de toxina y las características del organismo afectado. Los niveles de toxicidad varían para la misma especie, en el mismo cuerpo de agua y durante la misma floración (24,25). A pesar del creciente aumento en los estudios sobre este fenómeno, se desconoce con precisión cual es el factor que desencadena la síntesis de toxinas durante una floración. Se atribuye importancia a la temperatura, la luz, la estabilidad de la columna de agua y el pH, sin descartar otros factores ambientales y biológicos (26,27).

Las cianotoxinas pueden ser péptidos, alcaloides o lipopolisacáridos que afectan al hígado, sistema nervioso, además de provocar efectos sobre mucosas y piel:

1. Péptidos Cíclicos (Hepatotoxinas)

Microcistina (MCYS) producida por: *Anabaena spp*, *Anabaenopsis millerii*, *Microcystis sp,p Nostoc sp*, *Oscillatoria limosa*, *Planktothrix spp*

Nodularina. Producida por *Nodularia spp*

2. Alcaloides

Neurotoxinas

Anatoxina a (ANTX-a) producida por: *Anabaena spp* *Aphanizomenon spp* *Cylindrospermum sp* *Microcystis spp* *Oscillatoria spp* *Planktothrix spp*

Anatoxina a(S) (ANTX-s) producida por: *Anabaena spp*

Saxitoxina producida por: *Anabaena circinalis* *Aphanizomenon aquae* *Cylindrospermopsis raciborskii* *Lyngbya wolleii*

Dermotoxina producida por *Lyngbya spp*

Hepatotoxina Cilindrospermopsina (CYN) producida por:

3. Lipopolisacáridos (LPS) Producidas por todas las especies.

Las cianobacterias tóxicas se han reportado al menos en 44 países. *Anabaena circinalis* y *Microcystis aeruginosa*, **son las que más frecuentemente producen floraciones tóxicas.** (28)

González y colaboradores (16) **identificaron en el embalse Pao-Cachinche cianobacterias potencialmente tóxicas como:** *Microcystis aeruginosa*, *Anabaena spp*, *Aphanocapsa*, *Cylindrospermopsis raciborskii*, *Gomphosphaeria aponina*, *Oscillatoria limosa*, *Synechococcus bigranultus* y *Synechocystis aquatilis*

Un alto porcentaje de floraciones de cianobacterias produce una o varias toxinas potentes (hepatotoxinas, neurotoxinas o dermatotoxinas) que pueden ingresar al organismo por ingestión directa de agua con floraciones, por contacto a través de baños, por inhalación por "spray" o por consumo de animales expuestos a cianotoxinas. (29).

Según Chorus & Bartram (30) a nivel mundial las hepatotoxinas son más frecuentes que las neurotoxinas, ya que existen registros en todos los continentes.

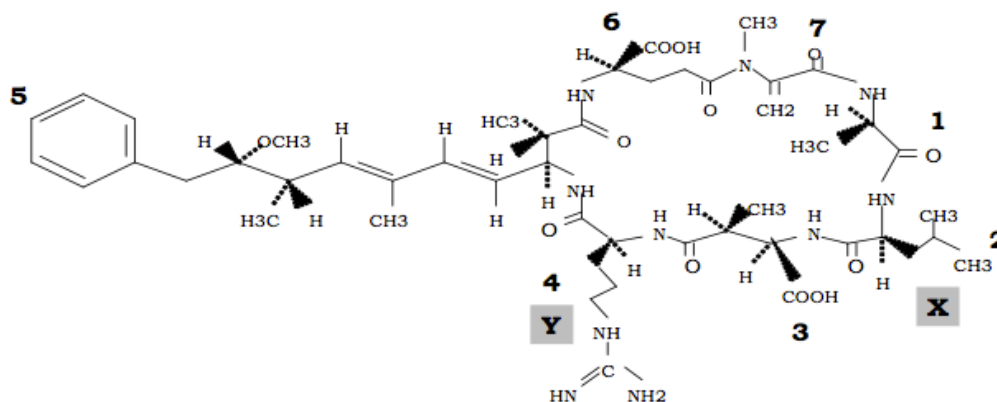
La hepatotoxina que se registra con mayor frecuencia es la microcistina, que debe su nombre a que fue identificada primariamente en especies del género *Microcystis*. Es una **toxina inhibidora de la fosfatasa proteica tipo 1 y 2** (30) y **100 veces más potente que el cianuro** (31) cuya ingestión en altas concentraciones ocasiona la muerte de animales, desde pequeñas aves a ganado (25,32,33,34) y efectos acumulativos crónicos, como la inducción a la formación de tumores hepáticos. Se estima que una dosis de efecto letal para el hombre requiere el consumo de 5 litros de agua con una densidad de algas de $2 \cdot 10^5$ Cel. ml⁻¹ (31). 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 para los humanos pero no para los animales.

IV. Estructura Química de la Microcistina

Son heptapéptidos cíclicos no ribosomales (35) (Figura N- 1) con particularidades solo halladas en las hepatotoxinas cianobacterianas (36). Son extremadamente estables (hidrólisis enzimática, pH extremos, 300° C) (6,7) y no son destruidas por los oxidantes comunes (8). 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) (37) *fotólisis* (genera productos no tóxicos) (6,37) y *degradación biológica* (1,6,37). Para su remoción en el tratamiento de aguas, se debe eliminar la estratificación, minimizar la incorporación de nutrientes (6, 38), reducir los tiempos de residencia (38). Se reconocen varios tipos de Microcistina: LR, RR e YR las de mayor toxicidad (8).

Figura N° 1

Estructura química de la Microcistina



Fuente: Pérez DS y Col. Ref. (9)

V. Mecanismo de acción hepatotóxica de la microcistina

Las células blanco principalmente son los hepatocitos y los macrófagos (2,39,40). Son absorbidas desde el íleon al sistema biliar. En el hepatocito inducen alteraciones en los microfilamentos de actina, primero en la periferia y luego en el centro de la célula. Como resultado de la pérdida de soporte celular, los hepatocitos se redondean (39,41), causan daño a los sinusoides hepáticos y hemorragias intrahepáticas letales en pocas horas o insuficiencia hepática aguda en días. A nivel subcelular, son inhibidores específicos de las fosfatasa tipo 1 (PPI) y tipo 2 PP2A) (40,42) reguladoras de multitud de procesos metabólicos, inhibición que va seguida de un desequilibrio enzimático y la activación de la cascada de caspasas y la apoptosis del hepatocito. También ocurre una reorganización del citoesqueleto, debido a que afecta la organización de los microtúbulos, filamentos intermedios y microfilamentos (40).

Por otra parte, la Microcistina por vía de la ciclooxigenasa, produce liberación de metabolitos del ácido araquidónico. Se sintetiza y libera prostaciclina (6cetoF1a) y tromboxano B2. En macrófagos alveolares inducen la liberación de prostaglandina F2a PGE2 y TXB2 lo que sugiere que los macrófagos sintetizan y liberan mediadores químicos en respuesta a la MC (40).

Son extremadamente tóxicas por exposición aguda. La DL 50 por vía intraperitoneal de MCYS-LR oscila entre 25 y 150 mg/kg en ratones. La DL50 por vía oral es mucho mayor 5.000 mg/kg (40).

La ingestión oral puede producir toxicidad aguda con insuficiencia hepática aguda o subaguda (29). (Gráfico N° 2). La toxicidad crónica es acumulativa (19) El tejido hepático se lesiona por liberación de radicales libres.(1) También se lesionan las gónadas de los ratones (8) La toxicidad crónica puede pasar desapercibida (2).

Se ha confirmado el papel de las MCYS como promotoras de hepatomas (40,43), **y capacidad mutagénica, muerte embrionaria, malformaciones y retardo en el crecimiento en ratones** (44). En humanos se ha encontrado relación entre la exposición crónica por consumo de agua con MCYS en el primer trimestre del embarazo y un **aumento de defectos congénitos**. (40).

Cuando las floraciones tóxicas 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 (45).

Hay diversos registros de muerte por envenenamiento de ganado bovino, caballos, cerdos, ovejas, perros, peces e invertebrados, por la ingesta o contacto con esas floraciones tóxicas (47). Otro ejemplo observado de la acción de esas toxinas fue la muerte de 60 pacientes de hemodiálisis en Caruaru, Pernambuco, debido a la presencia de hepatotoxinas en el agua utilizada (48).

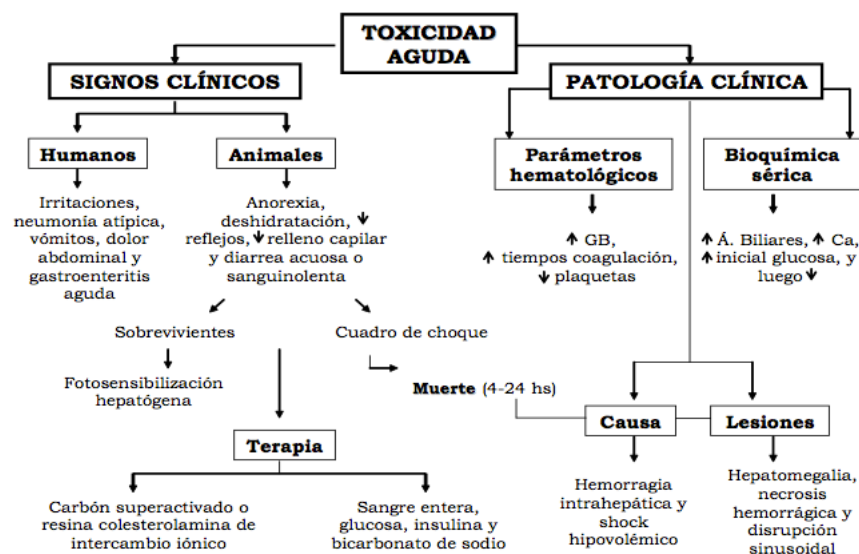
Los registros de intoxicaciones humanas han presentado diferente gravedad y datan desde 1931, (25,31,33,46,) Los casos más graves se refieren al “síndrome de Caruaru” que determinó el desarrollo de severos disturbios hepáticos en 100 pacientes de una clínica de diálisis del Norte de Brasil (Pernambuco), de los cuales 50 murieron en el término de pocos meses (30).

Sin embargo, los mayores riesgos están en la ingestión de bajas dosis (subletales) de microcistina durante un tiempo prolongado (49,50), ya que promueve el desarrollo de enfermedades hepáticas crónicas a mediano y largo plazo, o causan malestares hepáticos y digestivos a corto plazo. Esta forma de ingestión puede darse, por ejemplo, disuelta en el agua potable o con tratamientos insuficientes para eliminar la toxina. Los riesgos por contacto con aguas de recreación son mayores en los nadadores que en los bañistas (30). Se manifiestan en la irritación dérmica o síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos). Los casos más graves reportan hospitalización y asistencia intensiva debido a neumonitis (33)

Los peligros para la salud surgen principalmente de dos vías de exposición: a) Contacto directo con partes expuestas del cuerpo (oídos, ojos, boca, garganta) o áreas cubiertas por el traje de baño (acumulan algas y fomentan rompimiento celular y liberación de contenidos). b) Ingestión accidental al tragar o inhalar agua (riesgo de intoxicación aguda) (2). El consumo de suplementos dietarios algales contaminados con toxinas también es un riesgo (7). El consumo de agua de embalses y lagunas insuficientemente tratadas o no tratadas.

Gráfico N· 2

Clínica, laboratorio y medidas terapéuticas de la intoxicación aguda por Microcistinas



Fuente: Pérez DS y Col. (Ref. 9)

Las intoxicaciones con neurotoxinas (anatoxinas, saxitoxinas y LPS) se manifiestan ante exposiciones a altas concentraciones y tienen efectos agudos o letales en mamíferos. Los registros más frecuentes corresponden a intoxicaciones por consumo de moluscos con SXT o PSP de origen marino o dulceacuícola. Los efectos debidos a anatoxinas en animales son escasos e inexistentes en humanos (30). Los lipopolisacáridos pueden provocar alergias o molestias menores en los humanos pero hay muy poca información sobre sus efectos crónicos o agudos.

VI. Diagnóstico toxicológico

Las muestras de agua se obtienen mediante barrido horizontal en la superficie del agua con una red para plancton con malla de 20 μm a través de la que se filtran 2.000 L de agua. Una alícuota de 100 ml se fija en formol 4%. De esta se montan láminas para identificación de especies mediante microscopio binocular. Otra alícuota de 250 ml. se mantiene refrigerada.

La identificación de microcistina se hace en muestras de agua previamente ultrasonicada, liofilizada y congelada-descongelada para romper la cianobacteria y obtener la toxina libre. Muestras de agua de 2 L. cruda o concentrada son sometidas a extracción en fase sólida SPE.

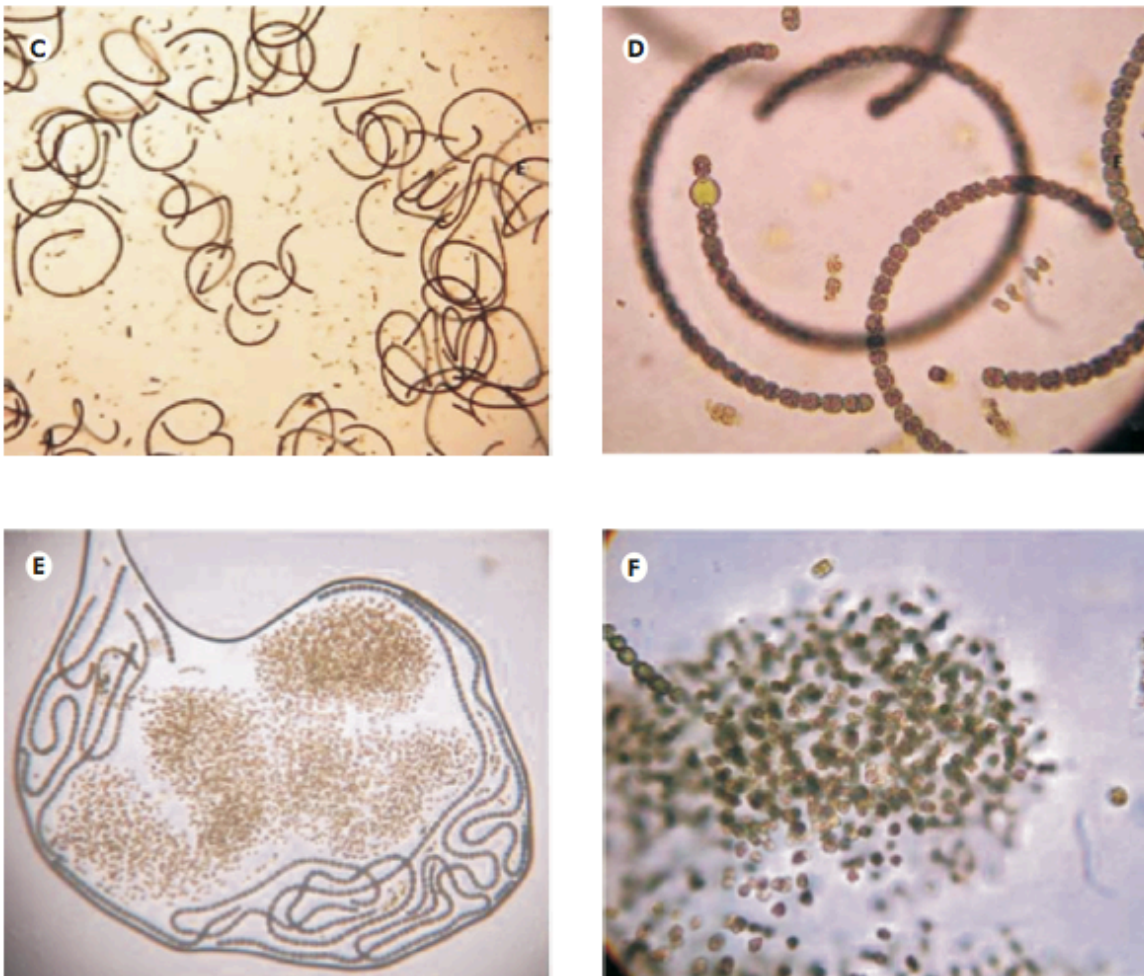


Figura 2 – Registro fotográfico de la floración al margen del río Tapajós (A y B) y de los géneros *Anabaena* (C e D) y *Microcystis* (E y F) presentes en el agua. C y E, en la objetiva de 10x y D y F, en una objetiva de 40x

Fuente: Canto de Sá L y Col. Referencia (10)

Se utilizan ensayos enzimáticos de inhibición de fosfatasa y determinación por Cromatografía de Columna Líquida de Alta Precisión HPLC, (8) con detector de espectrometría de masa (37) o por técnicas inmunológicas con ELISA para MC. Esta es una prueba sencilla, rápida y sensible (6) y puede usarse como técnica de tamizaje.

Las pruebas de toxicidad se realizan mediante bioensayos en ratones Swiss-Webster, machos. (51)

En 1998, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció el nivel máximo aceptable para el consumo diario de MCYS LR en 1 µg/l (8,52) y este valor es también la concentración máxima aceptable para prevenir la inducción de tumores (1). Algunos autores proponen un valor de 0,01 µg/l en casos de exposición crónica, por la posible correlación entre cáncer primario de hígado y presencia de MCYS en agua (18). Otro estudio considera 0,5 µg/l para MC LR, o 1 µg/l del total de MC en agua potable (1).

La OMS sugiere prohibir el acceso a la zona recreativa en presencia de más de 20.000 células de cianobacterias potencialmente tóxicas por ml de agua (4).

Deben definirse una serie de valores guía asociados con la severidad y probabilidad elevada de los efectos sobre la salud en tres niveles de riesgo [probabilidad **leve o baja**: 20.000 células cianobacterianas/ml, 10 µg de clorofila "a" (2) o 4 µg/l de MC (19, 30), **moderada**: 100.000 células cianobacterianas /ml, 50 µg/l de clorofila "a" (19) o 20 µg/l de MC (2, 53) y **elevada**: 1.000.000 células cianobacterianas / ml o 2 mg/l de MC (2).

Además, debe considerarse que el riesgo para la salud aumenta cuando la persona expuesta es especialmente susceptible, por ejemplo, debido a una hepatitis B crónica (2), lesiones renales o alcoholismo (40).

En cuanto a los niveles de seguridad para MC LR, el *NOAEL* (Nivel sin efectos adversos observados) es de 40 µg/kg/día (12), el *LOAEL* (Nivel de efectos adversos bajo) se determinó en 0,067 µg/kg/día y la *IDT* (Ingesta diaria tolerable) es de 0,04 µg/ kg/día tanto en agua (40) como en leche (36).

VII. Tratamiento de la intoxicación aguda

No hay antídoto específico para la toxina. Las medidas generales están dirigidas a reducir la absorción mediante la administración oral de carbón superactivado o de resinas de intercambio iónico como la colestiramina en las primeras horas. Otras medidas de soporte vital y funciones orgánicas para tratar la insuficiencia hepática aguda. (9)

La suspensión de la exposición y consumo prolongado es indispensable para evitar la hepatopatía crónica y el cáncer hepático.

VIII. Vigilancia Epidemiológica y medidas recomendadas de control sanitario y prevención

Medidas a corto plazo: Informar a la población y a los médicos sobre el riesgo producido por cianobacterias y brindar información adicional sobre otros parámetros de calidad del agua. Incluir información sobre el grado de contacto con el agua en deportes acuáticos. Advertir que las actividades recreativas estarán restringidas solo temporal y localmente, y que el agua puede tener una calidad aceptable en un lugar cercano como por ejemplo, el mismo lago. (9)

Medidas de saneamiento ambiental a largo plazo: Restaurar la calidad del agua a niveles ideales de transparencia mayores a 2 m (lectura del disco de Secchi) y eliminar los florecimientos de cianobacterias. Esto se logra al mantener las concentraciones de fósforo por debajo de 0,01 µg/l

ya que a estas concentraciones, es poco probable que ocurran densidades cianobacterianas que presenten un riesgo moderado a alto para la salud (2). Los niveles de fósforo total en el embalse Pao-Cachinche reportados por González E (16) fueron: Estación 1: 281,0-788,0 (promedio 462,5) ($\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$) y Estación 2: 102,7-559,6 (promedio 365,9) ($\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$) en un período de 18 meses; este es un ejemplo de alto riesgo para la salud. En 2008 según Hidrocentro, el valor fue aun mayor 830 ($\mu\text{g}\cdot\text{l}^{-1}$). (54)

Información aportada por el diputado de la Asamblea Legislativa de Carabobo, Germán Benedetti, publicada hoy en el diario El Universal, (56) **análisis hechos en agosto de 2011 por el laboratorio de la Facultad de Ciencias de la Universidad de Carabobo a muestras de agua potable en Valencia arrojan presencia de cianobacterias. Y esa no es buena noticia para nadie. Lo mismo se encontró en muestras del embalse Pao Cachinche evaluadas por el mismo laboratorio.** (informe no publicado)

Sobre la validez y pertinencia de estas evaluaciones Benedetti responde con más papeles: un intercambio de oficios en el que queda constancia de que **el presidente del instituto regional Insalud, Carlos Emiro Méndez, remitió las pruebas a la Dirección General de Salud Ambiental del Ministerio de Salud el 4 de noviembre de 2011 y esta a su vez se comprometió (4 de enero de 2012) a informar la situación "a las autoridades de Hidroven" para que se apliquen correctivos** "de manera que se minimice el riesgo a la salud por la presencia de estos organismos patógenos en el agua que está distribuyendo el Acueducto General del Centro". (56)

El riesgo de intoxicación crónica por cianotoxinas y microcistinas debido al consumo de agua de embalses hipereutróficos puede ser reducido mediante el **muestreo periódico y la remoción de la microtoxina con el tratamiento del agua destinada al consumo humano**; se debe eliminar la estratificación, minimizar la incorporación de nutrientes (6,38), reducir los tiempos de residencia (38), 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 (6) (aunque algunos autores recomiendan aplicarlos y restringir el uso del agua (38,39), por aproximadamente 5 días) (38). Para degradar completamente las microcistinas se requiere un tratamiento a reflujo con ácido 6 N hidroxiclórico y Ácido Trifluoroacético (28). **Los sistemas de potabilización del agua que funcionan en las plantas potabilizadoras no son los adecuados para retener cianotoxinas** (55). Los procesos que más comúnmente se combinan para eliminarlas son: *Coagulación-filtración, oxidación con cloro, ozonización, adsorción con carbón activado* (1) 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 (55).

IX. Referencias

1. Roset J, Aguayo S, Muñoz MJ: Detección de cianobacterias y sus toxinas. Una revisión, *Rev. Toxicol*, 2001; 18: 65-71.
2. Organización Mundial de la Salud (OMS), Capítulo 7: Algas y cianobacterias en aguas dulces. *Guías para ambientes seguros en aguas recreativas. Volumen 1: Aguas costeras y aguas dulces*, 1998; Ginebra, CH.
3. Prospero CH. Cyanobacteria in human affairs. *Interciencia*, 2000; p. 303-306.
4. Quesada Corral A, Carrasco D, Cirés S. Cianobacterias en aguas de consumo y de recreo: Un problema de todos, *Ponencia en Centro de Estudios y Experimentación de Obras Públicas (CEDEX)*, 2006.
5. El-Bestawy EA, El-Salam AZA, Hansy AER. Potential use of environmental cyanobacterial species in bioremediation of lindane-contaminated effluents. *International Biodeterioration and*

Biodegradation, 2007; 59: 180-192.

6. Braga NB. Tóxicos de origen cianobacteriano. Disponible en:
<http://www.zoetnocampo.com/Documentos/ciano/cianobacterias.htm>

7. Gilroy DJ, Kauffman KW, Hall RA, Huang X, Chu FS. Assessing Potencial Health Risks from Microcystin Toxins in Blue-Green Algae Dietary Supplements. *Environmental Health Perspectives*, 2000; Vol. 108, No5: 435-439.

8. Ramírez García P, Martínez Romero E, Martínez Salgado MD, Eslava Campos, CA. Cianobacterias, microorganismos del fitoplancton y su relación con la salud humana, *Instituto Nacional de Ecología, (Arg)* 2004; p. 1-18.

9. Pérez DS, Soraci AL, MO Tapia MO. CIANOBACTERIAS Y CIANOTOXINAS: ROL DE LAS MICROCISTINAS EN LA SALUD HUMANA Y ANIMAL Y SU DETECCIÓN EN MUESTRAS DE AGUA. *Analecta Veterinaria. (Arg.)* 2008; 28 (1): 48-56

10.- Canto de Sá L L, Ds Santos Vieira JM de Alcántara Mendes R et al. Floración de cianobacterias tóxicas en la orilla derecha del río Tapajós, en el Municipio de Santarém (Pará, Brasil). *Rev Pan-Amaz Saude* 2010; 1(1):159-166.

11. Ferrão-Filho AS, Molica R, Azevedo SM. Ecología, ecofisiología e toxicología de cianobacterias. *Oecol Bras.* 2009;13(2):225-8.

12. Sant'Anna CL, Azevedo MTP, Aguiar LF, Carvalho LR, Souza RCR. Manual ilustrado para identificação e contagem de cianobacterias planctônicas de águas continentais brasileiras. Rio de Janeiro: Interciência; 2006. 58 p.

13. Esteves FA. Fundamentos de limnología. 2. ed. Rio de Janeiro: Interciência; 1998. 602 p.

14. Carmichael WW. The toxins of cyanobacteria. *SciAm.* 1994 Jan; 270(1):78-86.

15. Hallegraeff, G. 1992. A review of harmful algal blooms and their apparent global increase. *Phycologia* 32(2): 79-99.

16. González EJ, Ortaz M, Peñaherrera C, Matos ML. Fitoplancton de un embalse tropical hipereutrófico (Pao-Cachinche, Venezuela): Abundancia, Biomasa y Producción primaria. (2004) *Interciencia.* 29: 10. 548-555.

17. Infante A (1988) *El plancton de las aguas continentales*. Secretaría General de la Organización de los Estados Americanos. Serie de Biología. Monografía 33. Washington DC, EEUU. 130 pp.

18. Infante A, Riehl W (1984) The effect of Cyanophyta upon zooplankton in an eutrophic tropical lake (Lake Valencia, Venezuela). *Hydrobiologia* 113: 293-298.

19. Laws EA (1993) *Aquatic pollution: An introductory text*. 2nd edition. Wiley. New York, EEUU. 611 pp.

20. Harper D (1992) *Eutrophication of freshwaters. Principles, problems and restoration*. Chapman & Hall. Londres, RU. 327 pp.

21 Yagi A, Usui T, Fujise D, Yamamoto Y (2002) Effect of copper sulfate on growth and odor production on several microorganisms. *Verh. Internat. Verein. Limnol.* 28: 1425-1428.

22. Jorgensen SE, Vollenweider RA (1988) Remedial techniques. En Jorgensen SE, Vollenweider

- RA (Eds.) *Guidelines of lake management. Vol. 1. Principles of lake management.* International Lake Environment Committee. United Nations Environmental Programme. Shiga, Japon. pp. 99-114.
23. Bernardo L. Algas e suas influências na qualidade das águas e nas tecnologias de tratamento. Rio de Janeiro: Associação Brasileira de Engenharia Sanitária e Ambiental; 1995. 127 p.
24. Gorham & Carmichael. 1980. Toxic substances from fresh-water algae. *Progr. Water Technol.* 12:189- 198.
25. Carmichael, W. W. 1981. *The water environment. Algal toxins and health.* Plenum Press, New York.
26. Shapiro, J. 1990. Current beliefs regarding dominance by blue-greens: The case for the importance of CO₂ and pH. *Verh. Intern. Verein. Limnol.* 24:38-54.
27. Utkilen, H. & N. Gjølme. 1992. Toxin production by *Microcystis aeruginosa* as a function of light in continuous cultures and its ecological significance. *Apl. Env. Microb.* 58(4): 1321-1325.
28. Etchenique RO. Cianobacterias. Algas causantes de toxicidad. *Mesa Redonda-Agua. Congreso de Zoonosis*, La Plata, Argentina, 2006.
29. Williams D., S. Dawe, M. Kent, R. Andersen, M. Craig and C. Holmes. 1997. Bioaccumulation and clearance of microcystins from salt water mussels, *Mytilus edulis*, and in vivo evidence for covalently bound microcystins in mussel tissues. *Toxicon* 35(11): 1617-1625.
30. Chorus I. & J. Bartram. 1999. *Toxic Cyanobacteria in Water. A guide to their public health consequences, monitoring and management.* WHO. E&FN Spon. London and New York. 416 pg.
31. Pizzolón, L. 1996. Importancia de las cianobacterias como factor de toxicidad en las aguas continentales. *Interciencia* 21(6): 239-245.
32. Falconer, I. 1993. *Algal toxins in seafood and drinking water.* Academic Press. 209 pp.
33. Falconer, I. 1996. Potential impact on human health of toxic cyanobacteria. *Phycologia* 35 (6 Suppl.): 6- 11.
34. Sivonen, Kaarina. 1996. Cyanobacterial toxins and toxin production. *Phycologia* 35(6 Suppl.):12-24
35. Jungblut AD, Hoeger SJ, Mountfort D, Hitzfeld, BC, Dietrich DR, Neilan, BA. Characterization of microcystin production in an Antarctic cyanobacterial mat community. *Toxicon*, 2006; 47: 271-278.
36. Orr PT, Jones GJ, Hunter RA, Berger K, De Paoli DA, Orr, ChLA. Ingestion of toxic *Microcystis aeruginosa* by dairy cattle and the implications for microcystin contamination of milk, *Toxicon*, 2001; 39: 1847-1854.
37. Pérez S, Aga DS. Recent advances in the sample preparation liquid chromatography tandem mass spectrometric analysis and environmental fate of microcystins in water. *Trends in Analytical Chemistry*, 2005; Vol. 24, No. 7: 658-670.
38. Paerl HW. Nutrient and other environmental controls of harmful cyanobacterial blooms along the freshwater-marine continuum. Manuscript prepared for the *EPA ISOC CyanoHab meeting* held in 2005; Raleigh, NC.
39. Beasley VR, Cook WO, Dahlem AM, Hooser SB, Randall AL, Valentine WM. Algae

intoxication in livestock and waterfowl. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 1989 5(2): 345-361.

40. Moreno I, Repetto G, Cameán A: Interés toxicológico de las microcistinas, *Rev. Toxicol*, 2003; 20: 159-165.

41. Falconer IR. Chapter 27: Health effects associated with controlled exposures to cyanobacterial toxins. *Proceedings of the Interagency, Internacional Symposium on Cyanobacterial Harmful Algal Blooms. Advances in Experimental Medicine & Biology*, H. Kenneth Hudnell (ed.), 2007; p. 593-598.

42. Ding XSh, Li XY, Duan HY, Chung IK, Lee JA. Toxic effects of Microcystis cell extracts on the reproductive system of male mice. *Toxicon*, 2006; 48: 973-979.

43. Andrinolo D. Primeras evidencias de recuperación de hígados afectados por hepatotoxinas producidas por cianobacterias presentes en el Río de la Plata. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, 2006; Supl. 3, p. 149.

44. Bu YZ, Li XY, Zhang BJ, Chung IK, Lee JA. Microcystins cause embryonic toxicity in mice. *Toxicon*, 2006; 48: 966-972.

45. Codd, G.; S. Bell and W. Brooks. 1989. Cyanobacterial toxins in water. *Water Science and Technology* 21:1-13.

46. Falconer, I. & A. Humpage. 1996. Tumour promotion by cyanobacterial toxins. *Phycologia* 35(6-Suppl.): 74-79.

47. 16. Falconer IR. An overview of problem caused by toxic blue-green algae (Cyanobacteria) in drinking and recreational water. *Environ Toxicol*. 1999;14:5-12.

48. Yuan M, Carmichael WW, Hilborn ED. Microcystin analysis in human sera and liver from human fatalities in Caruaru, Brasil 1996. *Toxicon*. 2006 Nov;48(6): 627-40.

49. Ueno, Y., S. Nagata, T. Tsutsumi, A. Hasegawa, M. Watanabe, H. Park, G. Chen, G. Chen and S. Yu. 1996. Detection of microcystins, a blue-green algal hepatotoxin, in drinking water samples in Haimen and Fusui, endemic areas of primary liver cancer in China, by highly sensitive immunoassay. *Carcinogenesis* 17(6): 1317-1321.

50. Yu, S. 1994. Toxic Cyanobacteria, Current Status of Research and Management, Proceedings of an International Workshop, Adelaide, Australia. Steffensen, D.A. & Nichols, B (Eds.). Australian Centre for Water Quality Research, Private Mail Bag, Salisbury, Australia 5108.

51. Baker PD, Humpage AR. Toxicity associated with commonly occurring cyanobacteria in surface waters of the Murray-Darling Basin, Australia. *Aust J Mar Freshwater Res*. 1994;45:773-86.

52. Burch MD. Chapter 36: Effective doses, guidelines & regulations. *Proceedings of the Interagency, Internacional Symposium on Cyanobacterial Harmful Algal Blooms. Advances in Experimental Medicine & Biology*, H. Kenneth Hudnell (ed.), 2007; p. 819-841.

53. Stone D. Cyanobacteria and their toxins. Disponible en: www.oregon.gov/DHS/ph/envtox/docs/algaetoxins.pdf

54. Hidrocentro. Informe de la Calidad del Agua del Estado Carabobo. Laboratorio. Enero de 2009.

55. Giannuzzi L. Estrategias tecnológicas para la remoción de Cyanobacterias y Cianotoxinas. *Acta*

Bioquímica Clínica Latinoamericana, 2006; Supl. 3, p. 151.

56. Medina Oscar. El Gobierno sí sabe. Diario El Universal, domingo 25 de marzo de 2012.