





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

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

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

CIANOBACTERIAS COMO DETERMINANTES AMBIENTALES DE LA SALUD

Salud Ambiental

CIANOBACTERIAS

COMO DETERMINANTES AMBIENTALES DE LA SALUD



Edición 2017

SERIE: TEMAS DE SALUD AMBIENTAL Nº 5

PROGRAMA NACIONAL CALIDAD DE AGUA Y SALUD
DEPARTAMENTO DE SALUD AMBIENTAL

República Argentina
salud.gob.ar
Av. 9 de Julio 1925. Buenos Aires. Argentina

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

COBERTURA UNIVERSAL de SALUD

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Autoridades

PRESIDENTE DE LA NACIÓN
Ing. Mauricio Macri

MINISTRO DE SALUD
Dr. Jorge Daniel Lemus

SECRETARÍA DE RELACIONES NACIONALES E INTERNACIONALES
Dr. Rubén Nieto

SUBSECRETARÍA DE RELACIONES INSTITUCIONALES
Dra. Miguela Pico

DIRECCIÓN NACIONAL DE DETERMINANTES DE LA SALUD
Dr. Ernesto de Titto

DEPARTAMENTO DE SALUD AMBIENTAL
Ing. Ricardo Benítez

GRUPO DE TRABAJO SOBRE ASPECTOS SANITARIOS
DE LA PRESENCIA DE CIANOBACTERIAS EN AGUAS
Lic. Tatiana Petcheneshsky (Coordinadora).

Cianobacterias como determinantes ambientales de la salud

Edición 2017

MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

PRESIDENCIA DE LA NACIÓN

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

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

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

Cianobacterias como Determinantes Ambientales de la Salud

Primera edición: 2011
Segunda edición corregida y ampliada (digital) 2017

Serie: Temas de Salud Ambiental

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

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

ISBN 978-950-38-0255-7

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

Fecha de publicación: Noviembre de 2017

Libro de edición argentina

Queda hecho el depósito que establece la ley 11.723

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

Equipo de redacción

Editores

Leda Giannuzzi
Tatiana Petcheneshsky
Marcelo Hansen

Comité editorial

Ricardo Benítez
Ernesto de Titto

Autores

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

Director de la Serie Temas de Salud Ambiental

Ernesto de Titto

Prólogo 1ª edición

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

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

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

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

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

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

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

Prólogo 2ª edición

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Dr. Ernesto de Titto
Director Nacional de Determinantes de la Salud

Presentación de la segunda edición

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

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

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

Se conformó así el GRUPO DE TRABAJO SOBRE ASPECTOS SANITARIOS DE LA PRESENCIA DE CIANOBACTERIAS EN AGUAS, creado por Disposición Nº 2/2011 de la SUBSECRETARIA DE RELACIONES SANITARIAS E INVESTIGACIÓN, que produjo un material presentando los posibles impactos en la salud por la presencia de cianobacterias en aguas en 2011 bajo el título CIANOBACTERIAS COMO DETERMINANTES AMBIENTALES DE LA SALUD, publicado como el Manual Nº 5 de la Serie: Temas de Salud Ambiental.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Ing. Ricardo O. Benítez
Lic. Tatiana Petcheneshsky

Índice

PRÓLOGO DE LA PRIMERA EDICIÓN 7

PRÓLOGO DE LA SEGUNDA EDICIÓN 9

PRESENTACIÓN DE LA SEGUNDA EDICIÓN 11

CAPÍTULO 1. 15
La calidad del agua: un determinante esencial de la salud. Importancia del compromiso local.
Tatiana Petcheneshsky, Ricardo Benítez, Marcelo Hansen y Ernesto de Titto.

CAPÍTULO 2. 27
Cyanobacteria nocivas de ambientes acuáticos continentales: taxonomía y ecología.
Anabella Aguilera y Ricardo Omar Echenique.

CAPÍTULO 3. 49
Cianotoxinas. Farmacología y efectos de las principales toxinas presentes en Argentina.
Microcystinas, Saxitoxinas, Anatoxinas, Cylindrospermopsinas, lipopolisacáridos.
Darío Andrinolo y Daniela Sedan.

CAPÍTULO 4. 67
Cianobacterias y cianotoxinas. Efectos en la salud humana.
Casos informados y primeros acercamientos al estudio epidemiológico.
Daniela Sedan y Darío Andrinolo.

CAPÍTULO 5. 79
Factores ambientales y antropogénicos que afectan laformación de floraciones de cianobacterias.
y cianotoxinas.
Lorena Rosso y Leda Giannuzzi.

CAPÍTULO 6. 95
Efecto de las floraciones sobre el ecosistema acuático. Revisión actualizada.
María Valeria Amé y Daniel Alberto Wunderlin.

CAPÍTULO 7. 111
Manejo y control de cianobacterias en lagos, reservorios y ríos. Alertas.
Darío Andrinolo y Marcia Ruiz.

CAPÍTULO 8. 125
Revisión actualizada de métodos de control del desarrollo de floraciones cianobacterianas
en ambientes acuáticos.
Letizia Bauzá y Leda Giannuzzi

CAPÍTULO 9. 147
Métodos moleculares para la detección de cianobacterias formadoras de floraciones
y su potencial toxigénico.
María A. Kolman y Graciela L. Salerno.

CAPÍTULO 10. 157
Potencial riesgo a la salud de los suplementos dietarios que contienen algas azul-verdosas.
Leda Giannuzzi.

CAPÍTULO 11. 171
Bioacumulación y biomagnificación de cianotoxinas en organismos acuáticos de agua dulce.
Melina Crettaz-Minaglia, Daniela Sedan y Leda Giannuzzi.

CAPÍTULO 12. 187
Efecto de las Cianobacterias sobre la salud animal.
Ernesto Odriozola.

CAPÍTULO 13. 199
Cianobacterias, un nuevo peligroen el medio ambiente de trabajo.
Eduardo Rodriguez.

CAPÍTULO 14. 215
Cianobacterias como determinantes de la salud. Gestión en el Ministerio de Salud de la Nación, 2010-2015.
Tatiana Petcheneshsky, Ricardo Benítez, Ernesto de Titto.

GLOSARIO 247

AUTORES 253

OTROS TÍTULOS DE LA SERIE: TEMAS DE SALUD AMBIENTAL 258

CAPÍTULO 11

Bioacumulacion y biomagnificacion de cianotoxinas en organismos acuaticos de agua dulce

Melina Crettaz-Minaglia, Daniela Sedan y Leda Giannuzzi
CÁTEDRA DE TOXICOLOGÍA, FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PLATA

Resumen

El presente capítulo constituye una revisión de la bioacumulación de las principales cianotoxinas de interés toxicológico (MCs, CYN, y SAX) en organismos acuáticos de agua dulce de importancia en la salud humana debido de su consumo como pescados, crustáceos, bivalvos y caracoles. Aporta una mirada sobre la exposición humana a las cianotoxinas a través del consumo de alimentos capturados en cuerpos de agua dulce con florecimientos cianobacterianos.

Además, se discute la probabilidad de bioacumulación de las cianotoxinas, en el contexto de dos procedimientos específicos, el enfoque de Análisis de Peligros y Control de Puntos Críticos (HACCP sus siglas en ingles) y el enfoque del Plan de Seguridad del Agua de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se puede apreciar que los riesgos de la exposición a cianotoxinas a través de los alimentos son, a veces, subestimados. Finalmente, se abordan aspectos vinculados con la necesidad de actualización de la normativa alimentaria argentina, los niveles máximos permitidos y la metodología analítica utilizada para su detección. Se propone que este tipo de intoxicación alimentaria sea informada y denunciada en forma obligatoria a los efectos de evaluar la real incidencia de esta problemática en nuestro sistema de salud.

1. Introducción

La bioacumulación y la transferencia de cianotoxinas través de las redes alimentarias han sido demostradas en varios estudios científicos (1, 2, 3, 4, 5). Además del reconocido riesgo de contaminación humana a través del agua, existe preocupación sobre el consumo de pescados, crustáceos, bivalvos y caracoles que puedan generar riesgo a la salud debido a que estas cianotoxinas puedan estar presentes en estas especies acuáticas que posteriormente son consumidas por el hombre. Hasta la fecha, no se han informado casos de intoxicaciones humanas asociadas con el consumo de organismos acuáticos contaminados por cianotoxinas; sin embargo, esta posibilidad existe, ya que el número de informes sobre la presencia de cianobacterias en agua dulce está aumentando a pesar de no existir estudios epidemiológicos con poblaciones que presenten riesgo de exposición a estas toxinas a través del consumo de pescados y mariscos (pescadores y personas que viven en las comunidades costeras).

Los bivalvos son una clase taxonómica que incluye almejas, ostras y mejillones, entre otros. Ellos son muy importantes desde el punto de vista de acumulación de cianotoxinas debido a su capacidad de filtración, dado que pueden filtrar las aguas contaminadas acumulando las toxinas en sus órganos y transferirlos a lo largo de la red alimentaria (6, 7).

Por otra parte, los crustáceos forman un gran grupo dentro de los artrópodos, incluyendo cangrejos, camarones y langostinos. Son extremadamente importantes para la economía humana, ya que se utilizan en muchos países como un importante recurso alimenticio. Dentro de su dieta, algunos se alimentan de fitoplancton, incluyendo cianobacterias y cianotoxinas disueltas en el agua que pueden entrar en su cuerpo y acumularse en sus tejidos. Estos no muestran aparentes cambios en su comportamiento o fisiología (8). Se han realizado varios estudios

de campo y de laboratorio sobre la bioacumulación de cianotoxinas en órganos y partes comestibles de algunos crustáceos, muchos de ellos se discuten en el presente capítulo (9, 10, 11, 12, 13, 14, 15).

Otro grupo de organismos de importancia en procesos de acumulación son los gasterópodos o univalvos (caracoles) de agua dulce. Algunos de estos son organismos herbívoros que pastorean en estos ambientes, siendo parte de su alimentación las algas. Vinculan los niveles basales con los niveles más altos de la red alimentaria y presentan un efecto directo o indirecto en la salud humana (16). Estos organismos presentan capacidad para bioacumular cianotoxinas pudiendo generar potenciales riesgos derivados de su consumo. En Centroamérica existe una fuerte tradición de consumo de ciertas especies dulceacuícolas del género Pomacea (*P. lineata, P. canaliculata, P. patula catemacensis, P. flagellata*) vinculada principalmente a varias etnias y población mestiza de países como Perú y México (17), aunque está extendiéndose al resto de la región Sudamericana. Estos caracoles presentan relevancia no solo desde un enfoque alimenticio, sino también desde un punto de vista biomédico ya que son empleados en preparados medicinales caseros para el tratamiento de varias afecciones como molestias estomacales (18, 19, 20). Estas especies nativas son tradicionalmente recolectadas de las lagunas para consumo de las poblaciones ribereñas; por ello debemos tener en cuenta el consumo de caracoles como una vía de contacto de la población con cianotoxinas.

La bioacumulación es el proceso por el cual la concentración de toxinas en el tejido resulta ser mayor que en el medio ambiente. Este proceso, en los organismos acuáticos y/o plantas es de gran preocupación, debido a que estos organismos serán posteriormente consumidos por los seres humanos, por lo tanto aumenta el riesgo de intoxicaciones.

La relación entre la concentración de cianotoxina en el organismo respecto de la concentración en el agua donde este organismo habita se conoce como factor de bioacumulación (FBA). Los diferentes métodos utilizados para calcular el FBA pueden dificultar la comparación de los resultados. Algunos estudios utilizan la relación de la concentración de toxina en el cuerpo respecto de la concentración en el medio circundante, que incluye la fracción de partículas (seston) y la fracción disuelta; otros estudios comparan la concentración en el cuerpo del organismo con la fracción en el fitoplancton concentrado, principalmente a partir de muestras obtenidas a partir de red de plancton, o del agua en la que la densidad celular y la concentración de la toxina tienden a ser demasiadas altas.

Otro concepto a considerar es la biomagnificación, entendida como el proceso por el cual las concentraciones de toxina se incrementan a través de sucesivas interacciones en el nivel trófico (21). La biomagnificación implica la transferencia de una sustancia química de los alimentos a un organismo, lo que resulta en una mayor concentración en el organismo respecto de su dieta. Como consecuencia, puede ocurrir una concentración del producto químico a medida que se moviliza hacia los niveles superiores en la red alimentaria. La biomagnificación es un fenómeno que se encuentra comúnmente con sustancias tóxicas lipófilas, pero es menos probable con compuestos hidrófilos tales como las cianotoxinas microcistinas (MCs) y cilindrospermopsina (CYN). Martins y Vasconcelos (22) consideran que la ausencia de patrón de aumento claro de MCs se debe no sólo a sus características hidrófilas sino también a los mecanismos de desintoxicación presentes en la mayoría de los organismos.

En este sentido, varios informes han demostrado la bioacumulación de cianotoxinas en diferentes niveles tróficos, mientras sólo unos pocos presentan evidencia de biomagnificación de cianotoxinas, tanto en estudios de campo como en ensayos de laboratorio.

La bioacumulación de cianotoxinas en el pescado ha sido estudiada principalmente para MCs. En general, se observa que los peces omnívoros y planctívoros tienden a bioacumular estas toxinas, debido a que, probablemente, células de cianobacterias son tomadas en forma directa del agua, como en *Tilapia rendalii* perteneciente a la familia Cichlidae (23) y en *Hypophytalmincthtys molitrix* de la familia Cyprinidae (24, 25). Muchos peces de agua dulce comestibles que forman parte de la alimentación humana, presentan bioacumulación, entre ellos, se destacan en nuestro medio, el Pejerrey y la Tilapia.

Las mayores concentraciones de MCs y CYN se encuentran típicamente en el hígado y en el intestino de los peces, o en la hemolinfa y en el hepatopáncreas en los mariscos. Estos tejidos no se consumen normalmente (salvo en los mejillones y otros bivalvos) y su eliminación reduce significativamente la exposición a cianotoxinas en los seres humanos. Sin embargo, elevadas concentraciones de MCs y CYN han sido detectadas en las partes comestibles de los peces (músculo) y mariscos (músculo o en su totalidad).

En términos de distribución en los tejidos, se ha informado que las mayores concentraciones de MCs se encuentran en el hígado, lo que demuestra que el hígado es realmente el órgano blanco de esta toxina. Otros estudios también demostraron la acumulación de nodularina en peces comestibles (6, 26).

La mayoría de la información sobre la bioacumulacion de cianotoxinas se presenta para las MCs, esto es debido, en parte, a la ubicuidad de la principal especie productora (*Microcystis aeruginosa*), la producción de esta toxina en ambientes de agua dulce y al aumento de los conocimientos sobre la toxicología y su mecanismo de acción. Las saxitoxinas (SXT) y la CYN producidas por *Cylindrospermopsis raciborskii,* merecen ser estudiadas y monitoreadas en profundidad debido esta especie está aumentando su presencia en climas subtropicales y templados debido a las presiones ambientales (21). Por lo tanto, es importante continuar con los estudios de bioacumulación de cianotoxinas y evaluar la interpretación del FBA debido, principalmente, al riesgo que implica la exposición de la población humana.

Por otra parte, el riesgo asociado al consumo de estas toxinas es evaluado mediante el índice toxicológico denominado ingesta diaria tolerable (IDT) o TDI (*Tolerable Daily Intake*, en inglés). La OMS utiliza este índice para los contaminantes en general, tanto en alimentos como en el agua de consumo. Estos valores pueden ser definitivos o provisionales en función de los conocimientos científicos sobre el tóxico en cuestión.

El valor del IDT proviene de las propiedades toxicas de las cianotoxinas empleando el valor del NOAEL (Nivel de Efecto Adverso No Observable) y dividiendo por un apropiado factor de incertidumbre (FI) como se describe en *World Health Organization's Guidelines for Drinking Water Quality* (27).

$$IDT = NOAEL/FI$$

El valor de IDT para una persona es definido como la estimación de la ingesta diaria tolerable de una sustancia durante toda la vida cuyas unidades son mg.kg-1 de peso corporal por día.

El riesgo derivado del consumo de agua de bebida ha sido ampliamente estudiado y discutido por la OMS en el libro *Toxic Cyanobacteria: A Guide to their Public Health Consequences, Monitoring and Management* (28). Este aspecto ha sido presentado en el capítulo 7 del presente manual. Sin embargo, el riesgo de exposición humana a cianotoxinas derivados de exposición a través de alimentos es un tema menos conocido y la evaluación del riesgo es claramente un desafío.

Tanto los pescados como las especies acuáticas contaminadas comparten la característica de carecer de evidencia organoléptica, es decir, no muestran alteraciones en su sabor, olor o color. Por otra parte, las toxinas son termo y acido-estables, por lo que, a través de los procedimientos normales de preparación de los alimentos, no pueden prevenirse intoxicaciones si en los productos crudos estas toxinas están presentes superando determinadas concentraciones criticas.

El presente capítulo presenta una revisión de la bioacumulación de las principales cianotoxinas de interés toxicológico (MCs, CYN y SAX) en organismos acuáticos de agua dulce de importancia en la salud humana debido a su consumo como pescados, crustáceos, bivalvos y caracoles. Aporta una mirada sobre la exposición humana a las cianotoxinas a través del consumo de alimentos capturados en cuerpos de agua dulce con florecimientos cianobacterianos.

2. Microcistinas

Existe considerable información bibliográfica disponible sobre la bioacumulación de MCs y los efectos de estas cianotoxinas. El grado de acumulación de las cianotoxinas en la biota no puede ser predicho basado en el tipo de alimentación o nivel trófico porque las concentraciones de MCs en cualquier nivel trófico dependen de interacciones complejas, incluyendo el organismo, la tasa de consumo, la capacidad digestiva y el tiempo de la exposición. El tiempo transcurrido desde la exposición en el pescado es un factor especialmente importante para las exposiciones humanas porque las MCs pueden migrar en los tejidos desde un órgano no comestible (hígado) a uno comestibles (músculo) después de que la floración ha cesado. De hecho, las cianotoxinas en mejillones podrían ser retenidas parcialmente durante el invierno debido a que sus procesos de depuración son más lentos con temperaturas más bajas. Aunque está claro que las MCs pueden ser parcialmente retenidas por los peces, la vigilancia específica de las cianotoxinas en estos organismos resulta necesaria para evaluar el riesgo asociado con su consumo durante la temporada de floración.

El cálculo del IDT para MCs ha sido basado esencialmente de un estudio de exposición subcrónica durante 13 semanas a MC-LR por vía oral en ratones (29). Este estudio arrojó un valor de NOAEL de 40 $\mu g.kg^{-1}$ de peso corporal basado en los efectos detectados en la histopatología hepática y en las enzimas séricas. El factor de extrapolación de 10 fue aplicado 2 veces considerando las variaciones intra-especies e inter-especies. Este factor de extrapolación es ampliamente usado para el cálculo del IDT. Sin embargo, considerando la incertidumbre referida al hecho de no existir suficiente información toxicológica disponible debido a que los animales fueron expuestos a MC-LR solamente parte de su ciclo de vida y además las incertidumbres relacionadas a la carcinogenicidad de MC-LR, se introdujo un factor adicional de 10 lo que generó un factor de incertidumbre final de 1000. El NOAEL para MC-LR es de 40 $\mu g.kg^{-1}$ de peso corporal por día, que dividido por un factor de incertidumbre de 1000 arroja un valor de IDT provisional de 0,040 µg MC-LR.kg^{-1} de peso corporal por día.

Si consideramos la frecuencia y la duración de la exposición, la dosis tolerable de MC-LR surge que la **ingesta tolerable** para un niño de 10 kg de peso es de 0,4 µg. por día y para una persona de 60 kg es de 2,4 µg. por día.

El valor provisional del IDT propuesto por OMS para MC-LR puede ser utilizado para derivar los valores guía para la concentración de MCs en alimentos como proponen (30, 31).

A partir de los valores orientativos IDT para la concentración máxima tolerable de MC-LR en el agua potable y en los alimentos, es posible calcular los valores guías para agua y alimentos ingeridos (C) sobre la base de supuestos considerando el peso corporal (PC) y un factor para la asignación relativa de la ingesta de MCs (FA) de agua y/o alimento (C)

$$VG = TDI \times PC \times FA/C$$

Para agua de bebida, el valor provisorio de MC-LR es de $1 \mu g.L^{-1}$ calculado a partir del valor de IDT de 0,04 $\mu g.kg^{-1}$ peso corporal por día asumiendo que un adulto de 60 kg bebe 2 litros de agua por día y que la experiencia indica que un 80% de la exposición total diaria a MCs es a través del consumo de agua de bebida y el remanente 20% incluye la exposición a otras fuentes tales como los alimentos (28).

Usando varios valores de FA y C (31) se ha derivado los valores guías en pescado que resultaron encontrarse entre 0,002 y 0,18 $\mu g.g^{-1}$ de tejido de pescado.

Dado que FA y C varían enormemente en las diferentes partes del mundo, los autores advierten que los valores de referencia deben basarse en las condiciones locales, hábitos alimentarios y sus circunstancias.

El factor para la asignación relativa de la ingesta (FA) de 1 indica que la toxina está presente en el alimento solamente y 0,2 significa que el 80% de la dosis es tomada principalmente del agua de bebida y solo el 20% por los alimentos.

El valor de IDT se establece para las partes comestibles de los animales. Si las vísceras son removidas, previo al consumo del pescado, los valores de IDT se refieren al musculo del pescado. Si el organismo es consumido entero, como los mejillones, los valores de IDT se refieren al consumo del animal entero. El valor de IDT está basado en una típica ingesta diaria de consumo de 100 a 300 g de pescado.

Bioacumulación en peces

La bioacumulación de MCs en músculo de pescado, quizás, uno de las más relevantes dado que, dentro del grupo de animales de agua dulce como almejas, caracoles y cangrejos, son los principalmente consumidos por la población. Por lo tanto, de acuerdo a los niveles de toxinas presentes en las partes comestibles de los pescados, estos pueden resultar una fuente de exposición a MCs por parte de la población.

Por ello, se han realizado numerosos trabajos científicos que abordan el estudio de la bioacumulación de estas toxinas en los distintos tejidos y órganos de varias especies de peces, tanto en condiciones naturales (lagunas donde se presentan florecimientos cianobacterianos toxígenos) como en condiciones de laboratorio.

Los estudios en condiciones naturales, realizados en varios países (Argentina, Brasil, China) consisten, básicamente, en la recolección de especies de peces que viven en el cuerpo de agua que presenta el florecimiento con el fin de determinar los niveles de MCs presentes en los tejidos y órganos de estos en relación con la concentración de toxina presente en el ambiente (23, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38). En estos estudios, se detectó la presencia de MCs en músculo, siendo, en general, más elevada en los momentos donde los florecimientos eran más intensos. Sin embargo, también se encontró la presencia de MCs en músculo tiempo después cuando el florecimiento había disminuido su intensidad. Esto indica que la toxina queda acumulada en los músculos. La ingesta diaria estimada (IDE), calculada teniendo en cuenta una ingesta de 300 g de músculo de pescado y un peso corporal de una persona promedio de 60 kg, prácticamente en todos los casos, superó el IDT (Tabla 1). Asimismo, se han realizado ensayos de laboratorio tendientes a evaluar la bioacumulación, distribución y eliminación de MCs en peces (39, 33). En estos estudios, se plantean una variedad de situaciones de exposición de los peces a las cianobacterias y sus toxinas que intentan aproximarse a situaciones que pueden ocurrir en un florecimiento real. De estos trabajos, se concluye que la acumulación de MCs en el músculo del pescado depende de varios factores que incluyen la especie de pez (algunos tienen mayor tendencia a la acumulación de MCs o mecanismos de metabolización y eliminación de la toxina más pobres que otros), la variedad de MCs a la que está expuesto (en algunos trabajos han encontrado presencia de MC-RR en músculo pero no de MC-LR ante una exposición a estas toxinas de manera conjunta), la forma en que está presente la toxina (florecimientos vivos, senescentes, toxina disuelta), el tiempo de exposición, entre otros.

Bioacumulación en bivalvos, crustáceos y gasterópodos

Varios autores han discutido la acumulación de MCs en los bivalvos, crustáceos y gasterópodos, tanto en condiciones de laboratorio como en las de campo. Aunque la mayoría de los estudios se centran en la determinación de los niveles de MCs en el hepatopáncreas (el blanco principal de MCs) y todo el cuerpo, algunos de ellos demostraron la bioacumulación en otros órganos.

Los organismos acuáticos, en general, se consideran más tolerantes a las toxinas de cianobacterias que los mamíferos como resultado de su historia co-evolutiva, por ello existe una baja probabilidad que estas especies cultivadas se vean afectadas. Sin embargo, la exposición potencial del hombre que consume estas especies puede resultar en un riesgo para la salud.

La evidencia sugiere que los gasterópodos, bivalvos y cangrejos de río proporcionan un mayor riesgo que el pescado para los consumidores humanos debido a que acumulan mayores concentraciones de toxinas de cianobacterias y son relativamente más tolerantes a las toxinas siendo, con frecuencia, estas especies consumidas enteras.

Dependiendo de las preferencias alimentarias regionales o étnicas, diversos órganos de los animales acuáticos son considerados comestibles, como son el pie, las gónadas, o todo el cuerpo de los gasterópodos, el pie o todo el cuerpo de los bivalvos o el tejido total del cuerpo de camarones / gambas, el tejido blando de cangrejos de río. Todos estos órganos acumulan cianotoxinas en condiciones naturales (Tabla 1).

Tabla 1: Niveles de toxina ($\mu g.g^{-1}$), IDE ($\mu g.Kg^{-1}.d^{-1}$) y FBA de estudios en condiciones ambientales y de laboratorio publicados. Los * indican valores superiores al IDT propuesto por WHO

	Especie	Lugar	FBA (máx.)	MCs ($\mu g.g^{-1}$)	IDE ($\mu g.Kg^{-1}.d^{-1}$)	Referencia
Bivalvos	*Anodonta woodiana*			Intestino 20,65 $\mu g.g^{-1}$ PS	34,4	Chen y Xie (2005a)
	Hyriopsis cumingii			Intestino 20,65 $\mu g.g^{-1}$ PS	34,4	Chen y Xie (2005a)
	Lamprotula leai	Portugal		Vísceras 1,7 $\mu g.g^{-1}$ PS; Grillas 0,64 $\mu g.g^{-1}$ PF; Pie 0,58 $\mu g.g^{-1}$ PS		
	Mejillones	Portugal		16,0 $\mu g.\mu g^{-1}$ PF	26,6	Vasconcelos (1999)
	Dreissena polymorpha	Países bajos		Cuerpo entero 30 $\mu g.g^{-1}$ PF	50	Ibelings y col. (2005)
	Anodonta grandis simpsoniana	Canadá		Cuerpo entero 1,35 $\mu g.g^{-1}$ PS	2,25	Prepas y col. (1997)
	Unio douglasiae	Japón		Hepatopáncreas 420 $\mu g.g^{-1}$PS		Yokoyama y Park (2002)
	Cristaria plicata	Japón		Hepatopáncreas 297 $\mu g.g^{-1}$PS		Yokoyama y Park (2002)
	Cristaria plicata					Vasconcellos (1999)
Gasterópodo	*Bellamya aeruginosa*	China		Hepatopáncreas 7,42 $\mu g.g^{-1}$ PF; Tracto digestivo 4,54 $\mu g.g^{-1}$ PF; Gónadas 2,62 $\mu g.g^{-1}$ PF; Pie 0,06 $\mu g.g^{-1}$ PF	24,4	Chen y col. (2005)
	Lymnaea stagnalis	Canadá		Cuerpo entero 40 $\mu g.g^{-1}$ PS	66	Zurawell y col. (1999)
Crustáceos	*Palaemon modestu*	China		Hepatopáncreas 8,40 $\mu g.g^{-1}$PS		Chen y Xie (2005b)
	Macrobrachium			Músculo 0,53 $\mu g.g^{-1}$ PS	0,88	
	Camarones			Estómago 12,42 $\mu g.g^{-1}$ PS		
	Camarones	Brasil		Músculo~0,010 $\mu g.g^{-1}$ PF		Magalhães y col. (2003)
	Cangrejo de río	Portugal		2,7 $\mu g.g^{-1}$ PF	4,5	
	Procambarus clarkii	China		Hepatopáncreas 0,08$\mu g.g^{-1}$ PS; Músculo 0,05 $\mu g.g^{-1}$ PS; Estómago 9,97 $\mu g.g^{-1}$ PS	0,83	
	Gambas	Brasil		Músculo 0,103 $\mu g.g^{-1}$ PF	0,17	Magalhães y col. (2003)
Peces	*Tilapia rendalli*	Brasil	1,3	0,337	1,68*	Magalhães (2001)
	Peces	Brasil	50,7	0,0396	0,198*	Magalhães (2003)
	Odontesthes bonariensis	Argentina		0,339	1,695*	Cazenave (2005)
	Odontesthes bonariensis	Argentina	1,39	0,0039	0,019	Ame (2010)
	Carassius auratus	China	< 1	0,027	0,135 *	Chen (2009)
	Oreochromis niloticus	Brasil	0,013	0,012	0,063 *	Delbois (2008)
	Hypophthalmichthys	China	77	1,2	6 *	Chen (2006)
	Aristichthys nobilis	China	N.I.	0,124	0,62 *	Chen (2007)
	Hypophthalmichthys	Laboratorio	39,8	1,77	8,8 *	Xie (2004)
	Tilapia rendalli	Laboratorio	No informado	0,09	0,45*	Soares (2004)
	Jenynsia multidentata	Laboratorio	0,45	0,11	0,55 *	Cazenave (2005)
	Corydoras paleatus	Laboratorio	1,25	0,04	0,2 *	Cazenave (2005)

PF: peso fresco, **PS:** peso seco

Los resultados informados en las Tablas 1 indican que la acumulación MCs en los tejidos comestibles supera el valor de IDT, lo que sugiere que la intoxicación humana es posible tanto a través de la acuicultura intensiva como extensiva.

3. Cilindospermopsina

Los estudios de bioacumulación de CYN en organismos de agua dulce son relativamente recientes comparados con los de MCs y SAX, encontrándose el primer informe hace poco más de una década. Desde entonces, se han realizado algunos estudios en animales hallándose, en muchos de ellos, procesos de bioacumulación (Tabla 2), si bien no se ha estudiado la biomagnificación.

Bioacumulación en Moluscos

La mayoría de los estudios se han realizado en este grupo de organismos, que incluye bivalvos y gasterópodos. Respecto a los bivalvos, se realizaron estudios en *Alathyria pertexta pertexta* (40), *Anodonta cygnea* (41) y *Corbiculina australis* (42); hallándose en todos los casos bioacumulación de CYN. En esta última especie, estudiada en condiciones de campo, Seifert (42) describió, también, bioacumulación de desoxi-CYN, siendo los valores de un orden de magnitud superior que para CYN (21).

Por otro lado, los estudios en gasterópodos se realizaron en las familias *Thiaridae* y *Ampullaridae*; *Melanoides tuberculata* (43) y *Pomacea patula catemacensis* (44), respectivamente. White y col. (43) observaron mayor acumulación cuando fueron expuestos a cultivos de *Cylindrospermopsis raciborskii* que cuando fueron expuestos a extractos celulares que contenían la toxina. Además, ensayaron bioacumulación de desoxi-CYN hallándose valores superiores a CYN a exposiciones ambientales relativamente bajas. El trabajo de Berry y Lind (44), demostró que la bioconcentración puede ocurrir a muy bajas concentraciones ambientales de la cianotoxina (21), alertando sobre sus potenciales riesgos para la salud. Posteriormente, Berry y col. (45) confirmaron la bioacumulación en *P. patula catemacensis*.

Bioacumulación en Anfibios

Sólo se ha realizado un estudio de laboratorio en renacuajos de sapo de caña, *Bufo marinus* (47). Se evidenció bioacumulación cuando fueron expuestos a cultivo de *C. raciborskii*, por el contrario, no ocurrió al exponerlos a extractos de CYN, aún cuando tenía una concentración aproximadamente del doble a la producida por el cultivo.

Bioacumulación en Crustáceos y peces

Saker y Eaglesham (9) realizaron el primer estudio de bioacumulación. En este trabajo, estudiaron la bioacumulación de CYN, producida por *C. raciborskii*, en la langosta “pinza roja” *Cherax quadricarinatus* (decápoda: parastacidae) y en el pez arcoíris *Melanotaenia eachamensis* (Atheriniformes: Melanotaeniidae) en estanques de acuicultura. Este estudio indicó que la ingestión de células de cianobacteria fue el mecanismo más probable de bioacumulación de CYN en la langosta, sin embargo, la absorción directa de cianotoxina en solución también fue observada en condiciones de laboratorio. Un posterior trabajo realizado en Australia por Seifert en el año 2007 confirmó, también, bioacumulación en *C. quadricarinatus* en estudios de campo (21).

Por otro lado, Nogueira y col. (47) no hallaron procesos de bioacumulación en *Daphnia magna*, aunque establecieron que la transferencia en las redes alimentarias podría ser posible. Por su parte, Seifert (42) observó bioconcentración de CYN y desoxi-CYN en condiciones de campo, en Australia, en el bagre anguila de cola (*Tandanus tandanus*); pero no en la perca de oro (*Macquaria ambigua*), perca plateada (*Bidyanusbidyanus*) ni en el bajo australiano (*M. novemaculeata*). Posteriormente, un estudio (48), en

dónde midieron la acumulación CYN en las vísceras (0,6-2,7 $ng.g^{-1}$ peso fresco), musculo (0,1-0,8 $ng.g^{-1}$ peso fresco) y los ovarios (0,07 $ng.g^{-1}$ peso fresco) de dos ejemplares de trucha común (*Salmo trutta*) expuestas a una floración de *Aphanizomenon ovalisporum* (10^4cél.mL^{-1}) cuya concentración ambiental de CYN osciló entre 2,6 y 126 $\mu g.L^{-1}$, en el lago Albano (Italia). Finalmente, Berry y col. (45) hallaron concentraciones de CYN en tejido de peces para consumo humano así como en copépodos, aunque los valores hallados fueron ≤1 ngCYN.g^{-1} de tejido, se observaron procesos de bioacumulación.

Tabla 2: Factores de bioacumulación (FBA) de CYN en los organismos estudiados. Cuando el FBA es <1 significa que no hay bioacumulación

	Especie	FBA (max.)	Referencia
Bivalvos	*Alathyria pertexta pertexta*	700***	Anderson y col. (2003)
	Anodonta cygnea	1183 (hl)	Saker y col. (2004)
	Corbiculina australis	23 (v)	Seifert (2007)
Gasterópodo	*Melanoides tuberculata*	124	White y col. (2006)
	Pomacea patula catemacensis	157; 74	Berry y Lind (2010); Berry y col. (2012)
Crustáceos	*Daphnia magna*	<1	Nogueira y col. (2004a)
	Cherax quadricarinatus	7,3 (hp)	Saker y Eaglesham (1999); Seifert (2007)
	Copepoda	49	Berry y col. (2012)
Anfibios	*Bufo marinus*	19,27	White y col. 2007
Peces	*Melanotaenia eachamensis*	2,04 (v)	Saker y Eaglesham (1999)
	Tandanus tandanus	-	Seifert (2007)
	Macquaria ambigua	<1	Seifert (2007)
	Bidyanus bidyanus	<1	Seifert (2007)
	Macquaria novemaculeata	<1	Seifert (2007)
	Salmo trutta	-	Messineo y col. (2009)
	Rhamidia sp.	11	Berry y col. (2012)
	Oreochromis aurues	4	Berry y col (2012)
	Vieja sp.	20	Berry y col. (2012)
	Vieja fenestrata	38	Berry y col. (2012)
	Heterandria jonessi	59	Berry y col. (2012)
	Bramochorax cabelleroi	38	Berry y col. (2012)
	Cichlasoma urophtalmus	12	Berry y col. (2012)
	Cichlasoma helleri	7	Berry y col. (2012)
	Dorosoma mexicana	38	Berry y col. (2012)

*** peso fresco

hl: hemolinfa, **v:** vísceras, **hp:** hepatopáncreas

4. Saxitoxina

La SXT ha sido mayormente estudiada en ambientes marinos como parte del grupo de toxinas paralizantes de moluscos (TPM). Es así que los estudios de bioacumulación de TPM y SXT en ambientes de agua dulce son escasos (Tabla 3) y la biomagnificación en las redes alimentarias no ha sido estudiada. Sin embargo, ante la aparición de toxinas TPM en las cianobacterias de agua dulce, es razonable esperar que los bivalvos puedan actuar como vectores para la transferencia de toxinas a través de las redes alimentarias de los ecosistemas de agua dulce, exponiendo así a los peces y mamíferos que se alimentan de ellos (49).

Bioacumulación en Moluscos

Sasner y col. (50) constataron la bioacumulación de SXT producida por *A. flos-aquae* en los bivalvos *Ellipio campanatus* y *Corbicula fluminea* (21) y Negri y Jones (49) informaron bioacumulación TPM y SXT en *Alathyria condola* producida por *Anabaena circinalis* y expuesto a alta densidad (10^6cél.ml^{-1}), en un período máximo de 8 días. Sin embargo, a baja concentración de células (10^4cél.ml^{-1}) durante 5 semanas, no se observó bioacumulación.

Por su parte, Pereira y col. (51) realizaron estudios de bioacumulación de TPM producida por *A. issatschenkoi* (10^6cél.ml^{-1}) en *Anodonta cygnea* (Unionoida:Unionidae). Luego del segundo día, se detectó TPM en los organismos y al día 7 alcanzó la concentración máxima. El 78% de TPM fue hallado en tejido visceral, y en el transcurso del tiempo, los demás órganos fueron incrementando sus valores de acumulación. El FBA osciló entre 0,035 a 2,2 (52).

Berry y Lind (44) observaron bioacumulación de SXT a bajas concentraciones ambientales en *Pomacea patula catemacensis* en México, hallando un FBA de 196 (52), posteriormente Berry y col. (45) confirmaron la bioacumulación.

Bioacumulación en Crustáceos y peces

Nogueira y col. (53), hizo lo propio comprobando acumulación de TPM producida por *Aphanizomenon issatschenkoi* en *Daphnia magna*. Este cladócero fue expuesto a cultivo de *A. issatschenkoi* (10^6cél.ml^{-1}) a diferentes intervalos de tiempo (en horas) y a cultivo liofilizado durante 24 horas. Sólo se halló bioacumulación en el ensayo con cultivo a las 12 horas de exposición (FBA= 2,19). Los autores mencionan que *D. magna* puede ser un vector de transferencia de TPM en las redes alimentarias.

Galvão y col. (54) han demostrado que la tilapia del Nilo (*Oreochromis niloticus*) expuesta a las cianobacterias toxigénicas, y específicamente a una cepa productora de TPM, *A. spiroides*, en instalaciones de acuicultura, acumula la toxina tanto en músculo como en hígado.

Asimismo, Berry y col. (45) hallaron concentraciones de TPM en tejido de pescado para consumo humano y en copépodos, observándose procesos de biacumulación.

Tabla 3: Factores de bioacumulación (FBA) de TPM y SXT en los organismos estudiados. Cuando el FBA es <1 significa que no hay bioacumulación

	Especie	FBA (max.)	Referencia
Bivalvos	*Ellipo campanatus*	–*	Sasner y col. (1984)
	Corbicula fluminea	–*	Sasner y col. (1984)
	Alathyria condola	<1**	Negri y Jones (1995)
	Anodonta cygnea	2,2**	Pereira y col. (2004)
Gasterópodo	*Pomacea patula catemacensis*	196; 78	Berry y Lind (2010); Berry y col. (2012)
Crustáceos	*Daphnia magna*	2,19**	Nogueira y col. (2004b)
	Copepoda	391	Berry y col. (2012)
Peces	*Oreochromis niloticus*	<1(h)**; 1,8(h)***	Galvão y col. (2009)
	Rhamidia sp.	19**	Berry y col. (2012)
	Oreochromis aurues	7**	Berry y col. (2012)
	Vieja sp.	42**	Berry y col. (2012)
	Vieja fenestrata	57**	Berry y col. (2012)
	Heterandria jonessi	67**	Berry y col. (2012)
	Bramochorax cabelleroi	134**	Berry y col. (2012)
	Cichlasoma urophtalmus	61**	Berry y col. (2012)
	Cichlasoma helleri	11**	Berry y col. (2012)
	Dorosoma mexicana	62**	Berry y col. (2012)

* SXT
** **TPM**
*** dcSXT
h: hígado

Tanto CYN y las neurotoxinas (como STX) no se han incluido en muchos estudios de cianotoxinas, por lo que los datos sobre su presencia en agua dulce son relativamente raros, e incluso hay menos información sobre sus concentraciones en pescados y mariscos (55). En la literatura disponible y recopilada anteriormente, se ha presentado el potencial de bioacumulación de CYN, desoxi-CYN, TPM, SXT y dcSXT en diversos eslabones de las redes tróficas de ecosistemas de agua dulce. Sin embargo, hasta el momento, la transferencia y biomagnificación de estas cianotoxinas es un fenómeno posible y aumenta las posibilidades de exposición a las poblaciones humanas por el consumo de alimentos contaminados. Al respecto, Ferrão-Filho (56) menciona que al no existir estudios epidemiológicos en humanos, se desconoce el riesgo relativo al consumo de estas toxinas.

Kinnear y col. (57) han informado un patrón emergente en el cual los organismos de eslabones bajos de las redes alimentarias acumulan mayores concentraciones de CYN que los eslabones superiores. La evidencia actual sugiere que el orden general de la capacidad de bioacumulación es gasterópodos> bivalvos> crustáceos> anfibios> peces (21). Los moluscos parecen ser importantes bioacumuladores de cianotoxinas y Von Rückert y col. (58) advierten, al estudiar las tasas de filtración de *Limnoperna fortunei* con diferentes cianobacterias potencialmente tóxicas, sobre la necesidad de estudios debido a la proliferación de este bivalvo invasor y su uso como alimento de peces.

En los estudios revisados, se observaron diferencias en la bioacumulación cuando se evaluaba toxina pura o extractos o cuando se utilizaba cultivo de cianobacteria, observándose mayores valores cuando se usaban cultivos. Esto puede deberse a que los organismos incorporaban cianotoxinas al alimentarse de las cianobacterias y a que estas pueden producir otros componentes bioactivos que afectan la bioacumulación. En el caso particular de la Argentina, se advierte la necesidad de enfatizar estudios con especies autóctonas para una mejor aproximación a la problemática local de la bioacumulación y los riesgos sobre la salud humana. Además, como muchos autores han sugerido, es necesario realizar estudios de biomagnificación en las redes tróficas en función del riesgo implicado en la salud humana, principalmente, teniendo en cuenta la bioacumulación a muy bajas concentraciones ambientales (44, 45).

5. La exposición por encima del IDT y los riesgos para la salud humana

Por encima de las concentraciones de las cianotoxinas mostrados en las *Tablas 1* y *2*, la evaluación del riesgo requiere una definición clara del término " riesgo ".

Riesgo = la probabilidad de que se produzca un peligro X de gravedad para la salud humana. Esta definición de riesgo es ampliamente utilizada y es discutido en las Directrices de la OMS en las normas de calidad del agua potable (27). Las graves consecuencias de la exposición humana a un peligro pueden ser estimadas para carcinógenos, estableciendo valores orientativos de manera tal que la exposición a largo plazo no cause más de 1 caso adicional de cáncer en una población de 1 millón de personas. Suponiendo una lineal relación entre dosis-cáncer, una exposición prolongada a unas diez veces la dosis más alta supondrá, por consiguiente un riesgo de 1 caso adicional de cáncer entre 10^5 personas. Sin embargo, para la exposición a sustancias para las cuales los valores orientativos no se derivan en base a la carcinogenicidad, sino sobre la base de la toxicidad de un valor de NOAEL determinado en un experimento con animales (como en el caso de MCs), no es posible realizar estas estimaciones de riesgo.

Una exposición a largo plazo a una concentración 10 veces o incluso 100 veces mayor sería todavía muy por debajo del NOAEL, es decir, dentro de la incertidumbre del factor de 1000, como se discutió anteriormente. No podemos determinar si el riesgo de daño a la salud es mayor en tal exposición, sólo se sabe que es incierto.

En contraste, a exposiciones por debajo del nivel de IDT, los toxicólogos de consolidada experiencia afirman que un riesgo para la salud es poco probable, y por lo tanto, un enfoque adecuado para garantizar un alto nivel de seguridad es que la exposición sea en niveles menores del IDT.

Estas consideraciones son importantes para el balance de los riesgos frente a los beneficios. En los lugares donde el pescado es una fuente de proteína importante en la dieta humana, restringiendo su uso, puede resultar en un deterioro para la salud más que en un beneficio y las posibilidad de aceptar dosis con valores por encima de la IDT para épocas limitadas del año puede ser más adecuado para la protección de la salud humana que la prohibición del consumo de pescado.

En la evaluación de riesgo, debería investigarse si otras fuentes de proteínas están disponibles en el entorno específico, en particular para familias de bajos ingresos.

Aunque el consumo de los animales a menudo se limita a los tejidos musculares (especialmente en pescado), esto no es siempre así en todos los casos. Xie y col. (24) encontraron que MC-RR se acumula no sólo en el hígado, también lo hace en los músculos de un pez de agua dulce (*Silver carp*) y que la depuración de MCs a partir de tejido muscular es más lenta que para otras partes del cuerpo. Las mayores exposiciones a toxinas de cianobacterias casi invariablemente se encuentran vinculadas para el consumo de animales enteros. Esto es, particularmente, importante en países como China y en los Países Bajos donde la dieta es principalmente basada en el consumo de bivalvos, caracoles y peces pequeños planctívoros.

En lugares donde los mariscos se procesan industrialmente, tales restricciones a la utilización de piezas del animal o para alimentación animal a partir de fuentes específicas o por lo tiempos de floraciones de cianobacterias pueden implementarse como un Punto Crítico de Control (PCC) en el contexto del desarrollo de Análisis de Peligros y Control de Puntos Críticos (HACCP por sus siglas en inglés) de la operación plan.

La mejor manera de reducir la ocurrencia de cianotoxinas en mariscos es controlando las floraciones de cianobacterias, ya que así resulta menos probable la acumulación de cianotoxinas en los organismos acuáticos.

El control de la eutrofización es el enfoque más sostenible para combatir las cianobacterias perjudiciales. La gestión con métodos hidrofísicos de las masas de agua puede tornar las condiciones menos favorables para las cianobacterias. Asimismo, a través de la biomanipulación (es decir, la gestión de la pesca que favorece las poblaciones de grandes peces depredadores y la reducción de peces planctívoros) puede ayudar a superar los efectos de histéresis que se ve a menudo en la restauración de un reservorio.

El conocimiento público de la gravedad que presentan las toxinas marinas está bien desarrollado para el medio marino. Se destaca la necesidad de la conciencia pública, por un lado y la vigilancia, por el otro. Sin duda, la educación, la vigilancia y la regulación estricta por organismos de salud pública han disminuido la incidencia de los envenenamientos por mariscos en un número de países. Al igual que para el medio marino, la conciencia pública de los riesgos que lleva recoger mariscos y caracoles o la captura de peces de sistemas de agua dulce con agua visiblemente verdosa o espumas pueden ayudar a mitigar los riesgos de la exposición. Considerando que el tipo de alimentos es muy variable entre las distintas regiones geográficas, las campañas de información impulsadas por las autoridades responsables deben adaptarse a la escala local o regional. Estas campañas pueden ser combinadas con la información sobre el uso recreativo de agua. Resulta importante que la información sea conocida particularmente por las subpoblaciones sensibles, por ejemplo, las personas con hepatitis crónica u otros trastornos hepáticos que probablemente presenten mayor sensibilidad frente a una exposición a las hepatotoxinas cianobacterianas.

Para llevar a cabo el control de la exposición, se distinguen tres diferentes posibles niveles de acción:

(i) la definición e implementación de medidas control para los distintos tipos de mariscos de agua dulce,

(ii) el control de la ocurrencia de cianobacterias

(iii) sensibilización de la población y supervisión

El concepto de peligros se discuten en el Codex Alimentarius, donde las acciones a llevarse a cabo están descriptas en el HACCP, entre estos, la evaluación y PCC (59) debe ser un enfoque muy similar al Plan de Seguridad del Agua (PSA) desarrollado por la OMS específicamente para agua de bebida (27).

Los enfoques de HACCP y PSA enfatizan que el monitoreo del producto final por sí solo no garantiza la seguridad; más bien, debe centrarse en el control de los procesos que son cruciales para la seguridad de los alimentos o del agua potable.

Para ello, debe evaluarse los riesgos para la salud humana que provocan el consumo de estas toxinas contenidas en los alimentos e implementarse planes para garantizar la seguridad alimentaria. Debe identificarse claramente los PCC que deben estar perfectamente monitoreados garantizando el buen funcionamiento del sistema en todo momento.

Se sugiere que en el agua de bebida y los organismos acuáticos de agua dulce a ser consumidos se obtengan del mismo cuerpo de agua, de tal forma que los enfoques de seguridad del PSA para agua de consumo y los planes de HACCP para estos productos sean útiles.

Incluir las medidas de control para evitar la contaminación de los recursos hídricos y las medidas para evitar la eutrofización será igualmente valioso para agua de consumo y de la pesca.

6. El seguimiento y vigilancia

El seguimiento y la vigilancia a fin de comprobar el control de los PCC en el marco del HACCP o el Plan de seguridad del agua aseguran que el sistema funciona en forma fiable. Entre ellas podemos citar las medidas de control de la eutrofización. También, el aviso mediante campañas de anuncios a los pescadores. Además, el seguimiento y la vigilancia deben verificar el control del proceso analizando las concentraciones de cianotoxinas en el producto.

Los seres humanos pueden estar expuestos a las toxinas de cianobacterias por diferentes vías. La importancia relativa de los distintos escenarios de exposición se expresa en los factores de asignación. El agua potable es la principal fuente de exposición potencial con un factor de asignación 0,8. Sin embargo, a la luz de las concentraciones encontradas en otros organismos acuáticos en agua dulce se encuentran algunos peces, mejillones y mariscos en los cuales la vía de exposición de los alimentos es de gran importancia y, a menudo, subvalorado. Las concentraciones de cianotoxinas en mariscos a veces llegan a niveles en los que puede ser adecuada para desalentar el consumo. Las autoridades responsables deben evaluar la situación local y concluir sobre las acciones a tomar, en particular para la implementación de medidas de control en el contexto de un plan HACCP para operaciones comerciales de mariscos y desarrollo de planes de seguridad del agua que incluyen medidas en la cuenca para evitar la eutrofización. En zonas donde la ocurrencia de cianotoxinas es importante, el seguimiento y la vigilancia de la calidad de los mariscos deben incluir pruebas de cianotoxinas. Para este fin, se necesitan valores de referencia o niveles de alerta y frente a las grandes diferencias en el consumo de mariscos, éstos deben establecerse a nivel local.

Finalmente, una reflexión referida a legislación argentina: nuestra legislación, se basa en lo definido por el Código Alimentario Argentino (CAA) y el Decreto 4238/68 del SENASA (Reglamento de Inspección de Productos, Subproductos y Derivados de Origen Animal), los cuales actualmente se encuentran desactualizados. Asimismo, existen directivas vigentes presentes en un documento elaborado por la Dirección General de Laboratorios y Control Técnico (DILAB) del SENASA que hace mención tanto a la detección, como a las formas de expresión de los niveles máximos permitidos y los métodos analíticos de referencia **para las toxinas marinas**. Estas directivas son aplicables a todos los laboratorios que se desempeñan en la órbita de la Red de laboratorios del SENASA. Sin embargo, dicho documento no

constituye una normativa ya que no tiene un número de resolución, sino que es solo una nota interna de la DILAB para unificar criterios tanto en la forma de expresión de los niveles máximos de biotoxinas, así como de la metodología analítica y el método analítico de referencia que se debe utilizar.

Del análisis de lo anteriormente mencionado, se desprende la falencia que la normativa nacional presenta en las exigencias que se debe tener frente a este tipo de alimentos y a las biotoxinas que se pueden vehiculizar en su organismo, la cuales pueden generar enfermedades transmitidas por alimentos (ETAs) provocando una grave situación de la salud pública y la repercusión social y económica que esto genera.

La propuesta que se desprende de esta recopilación bibliográfica es la imperiosa necesidad de actualización de la normativa alimentaria argentina en el rubro citado, los niveles permitidos y la metodología analítica destinada para tal fin.

Sería propicio proponer la creación de un consejo, grupo o comisión responsable de generar dicha actualización y estar alerta a actuar en el caso que surjan otras toxinas emergentes tanto las de origen marino como las de agua dulce. Asimismo, sería de gran utilidad que este tipo de intoxicación alimentaria sea informada y denunciada en forma obligatoria para poder conocer la incidencia real de esta problemática en nuestro sistema de salud.

Referencias

1. Watanabe M F, Tsuji K, Watanabe Y, Harada K I, Suzuki M. Release of a heptapeptide toxin (microcystin) during the decomposition process of *Microcystis aeruginosa*. Nat. Toxins 1992; 1: 48–53.
2. Laurén-Määttä C, Hietala J M, Walls M, Responses of *Daphnia pulex* populations to toxic cyanobacteria. Freshwater Biology 1997; 37: 635-647.
3. Kotak B G, Zurawell R, Prepas E, Holmes C F, Microcystin-LR concentration in aquatic food web compartments from lakes of varying trophic status. Can. J. Fish Aquat. Sci. 1996; 53: 1974–85.
4. Thostrup L, Christoffersen K, Accumulation of microcystin in *Daphnia magna* feeding on toxic *Microcystis*. Archiv für Hydrobiologie 1999; 145: 447–467.
5. Ibelings BW, Bruning K, de Jonge J, Wolfstein K, Pires L M D, Postma J, Burger T, Distribution of microcystins in a lake foodweb: No evidence for biomagnification. Microbial Ecology 2005; 49: 487-500.
6. Sipia VO, Kankaanpaa H T, Flinkman J, Lahti K, Meriluoto J A O, Time-dependent accumulation of cyanobacterial hepatotoxins in flounders (Platichthys flesus) and mussels (Mytilus edulis) from the northern Baltic Sea. Environmental Toxicology 2001; 16: 330-336.
7. Saker M L, Jungblut AD, Neilan BA, Rawn D F K, Vasconcelos VM, Detection of microcystin synthetase genes in health food supplements containing the freshwater cyanobacterium *Aphanizomenon flosaquae*. Toxicon 2005; 46: 555-562.
8. Lirås V, Lindberg M, Nystrom P, Annadotter H, Lawton L, Graf B, Can ingested cyanobacteria be harmful to the signal crayfish (*Pacifastacus leniusculus*). Freshwat. Biol. 1998; 39: 233–42.
9. Saker M L, Eaglesham G K, The accumulation of cylindrospermopsin from the cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* in tissues of the Redclaw crayfish *Cherax quadricarinatus*. Toxicon 1999; 37: 1065–77.
10. Vasconcelos V M, Uptake and depuration of the heptapeptide toxin microcystin-LR in Mytilus galloprovincialis. Aquatic Toxicology 1995; 32: 227-237.
11. Chen J, Xie P, Tissue distributions and seasonal dynamics of the hepatotoxic microcystins-LR and -RR in two freshwater shrimps, Palaemon modestus and Macrobrachium nipponensis, from a large shallow, eutrophic lake of the subtropical China. Toxicon 2005; 45: 615-625.
12. Kankaanpaa H T, Holliday J, Schroder H, Goddard T J, von Fister R, Carmichael W W, Cyanobacteria and prawn fanning in northern New South Wales, Australiada case study on cyanobacteria diversity and hepatotoxin bioaccumulation. Toxicology Applied Pharmacology 2005; 203: 243-256.

13. Zimba P V, Camus A, Allen E H, Burkholder J M, Co-occurrence of White shrimp, Litopenaeus vannamei, mortalities and microcystin toxin in a southeastern USA shrimp facility. Aquaculture 2006; 261:1048–1055.
14. Garcia A C, Bargu S, Dash P, Rabalais N N, Sutor M, Morrison W, *et al.* Evaluating the potential risk of microcystins to blue crab *(Callinectes sapidus*) fisheries and human health in a eutrophic estuary. Harmful Algae 2010; 9 (2):134-43.
15. Papadimitriou T, Kagalou,I, Stalikas C, Pilidis G, Leonardos I.D, Assessment of microcystin distribution and biomagnification in tissues of aquatic food web compartments from a shallow lake and evaluation of potential risks to public health. Ecotoxicology 2012; 21: 1155–1166.
16. Chen J, Xie P, Guo L G, Zheng L, Ni L Y, Tissue distributions and seasonal dynamics of the hepatotoxic microcystins-LR and -RR in a freshwater snail (Bellamya aeruginosa) from a large shallow, eutrophic lake of the subtropical China. Environmental Pollution 2005; 134: 423-430.
17. CONANP, 2004. Programa de Conservación y Manejo de la Reserva de la Biosfera de los Tuxtlas. SEMARNAT, México. 248 p.
18. Tello M. S., P. Padilla P. 2000 Cultivo y procesamiento del churo. Instituto de Investigaciones de la Amazonia Peruana. Programa de Ecosistemas Acuáticos (PEA), Iquitos, Perú. 54 p
19. Penchaszadeh Pablo E. 2005. La investigación de las especies autóctonas como base para la explotación sustentable de los recursos y a una acuicultura responsable. VI Congreso Latinoamericano de Malacología (CLAMA) Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales Panamá, República de Panamá 4 -7 de Julio de 2005. Disponible en URL: *http://www.striweb.si.edu/congresomalacología*
20. Watanabe, L.C., Kawano, T. 2005. Desenvolvimento embrionário de Pomacea lineata (Spix, 1827) (Mollusca, Caenogastropda): analise em microscopia de luz eletrônica de varredura. VI Congreso Latinoamericano de Malacología (CLAMA) Instituto Smithsonian de Investigaciones Tropicales Panamá, República de Panamá 4 -7 de Julio de 2005. Disponible en URL: http://www.striweb.si.edu/congresomalacología
21. Kinnear, S. 2010. Cylindrospermopsin: A Decade of ProgressonBioacumulationResearch. *Mar. Drugs*, 8: 542-564.
22. Martins J, Vasconcelos V, Microcystin dynamics in aquatic organisms. Journal of Toxicology and Environmental Health (Part A) 2009; 12: 65-82.
23. Magalhaes V F, Soares R M, Azevedo S, Microcystin contamination in fish from the Jacarepagua Lagoon (Rio de Janeiro, Brazil): ecological implication and human health risk. Toxicon 2001; 39: 1077-1085.
24. Xie L Q, Xie P, Guo L G, Li L, Miyabara Y, Organ distribution and bioaccumulation of microcystins in freshwater fish at different trophic levels from the eutrophic Lake Chaohu, China. Environmental Toxicology 2005, 20: 293-300.
25. Zhang D, Xie P, Liu Y, Chen J, Liang G, Bioaccumulation of the hepatotoxic microcystins in various organs of a freshwater snail from a subtropical Chinese lake, Taihu Lake, with dense toxic Microcystis blooms. Environmental Toxicology and Chemistry 2007; 26: 171-176.
26. Sipiä V, Kankaanpãã H, Peltonen H, Vinni M, Meriluoto J, Transfer of nodularin to three-spined stickleback (*Gasterosteus aculeatus L.*), herring (*Clupea harengus L.*), and salmon (*Salmo salar L.*) in the northern Baltic Sea. Ecotoxicology and Environmental Safety 2007; 66: 421–425.
27. WHO (World Health Organisation), 2006. Guidelines for drinking-water quality,third edition, incorporating first addendum. (*http://www.who.int/water_sanitation_health/dwq/gdwq3rev/en/index.html*).
28. Chorus I, Bartram J, Toxic Cyanobacteria inWater. WHO, 1999; E. and F.N. Spoon, London and New York.
29. Fawell J K, Mitchell R E, Everett DJ, Hill R E, The toxicity of cyanobacterial toxins in the mouse. I: Microcystin-LR. Human and Experimental Toxicology 1999; 18: 162-167.
30. Dietrich D, Hoeger S, Guidance values for microcystins in water and cyanobacterial supplement products (blue-green algal supplements): a reasonable or misguided approach? Toxicology and Applied Pharmacology 2005, 203: 273-289.
31. Ernst B, Dietz L, Hoeger S J, Dietrich D R, Recovery of MC-LR in fish liver tissues. Environmental Toxicology 2005; 20: 449-458.

32. Magalhãesa, V.F., Marinhoa, M.M., Domingosa, Oliveiraa, P.C.A., Costaa, S.M., Azevedob, L.O. y Azevedoa, S.M.F.O. 2003. Microcystins (cyanobacteria hepatotoxins) bioaccumulation in fish and crustaceans from Sepetiba Bay (Brasil, RJ). *Toxicon*, 42: 289–295.
33. Cazenave, J., Wunderlin, D.A., Bistoni, M.A., Amé, M.V., Krause, E., Pflugmacher, S. y Wiegand, C. 2006. Uptake, tissue distribution and accumulation of microcystin-RR in *Corydoras paleatus, Jenynsia multidentata* and *Odontesthes bonariensis* A field and laboratory study2005. *Aquatic Toxicology*, 75: 178–190.
34. Chen, J., Xie, P., Zhang, D., Ke, Z. y Yang, H. 2006. In situ studies on the bioaccumulation of microcystins in the phytoplanktivorous silver carp (Hypophthalmichthys molitrix) stocked in Lake Taihu with dense toxic Microcystis blooms. *Aquaculture*, 261: 1026–1038.
35. Chen, J., Xie, P., Zhang, D. y Lei, H. 2007. In situ studies on the distribution patterns and dynamics of microcystins in a biomanipulation fish e bighead carp (Aristichthys nobilis). *Environmental Pollution*, 147: 150-157.
36. Chen, J., Zhang, D., Xie, P., Wang, Q., Ma, Z. 2009. Simultaneous determination of microcystin contaminations in various vertebrates (fish, turtle, duck and water bird) from a large eutrophic Chinese lake, Lake Taihu, with toxic Microcystis blooms. *Science of the Total Environment*, 407: 3317–3322.
37. Deblois, C.P., Aranda-Rodriguez, R., Gianic, A. y Bir, D.F. 2008. Microcystin accumulation in liver and muscle of tilapia in two large Brazilian hydroelectric reservoirs. Toxicon, 51: 435–448.
38. Amé, M.V., Galanti, L.N., Menone, M.L., Gerpe, M.S., Moreno, V.J. y Wunderlin, D.A. 2010. Microcystin–LR, –RR, –YR and –LA in water samples and fishes from a shallow lake in Argentina. *Harmful Algae*, 9: 66–73.
39. Soares, R.M., Magalhães, V.F. y Azevedo, S.M.F.O. 2004. Accumulation and depuration of microcystins (cianobacteria hepatotoxins) in *Tilapia rendalli* (Cichlidae) under laboratory conditions. *Aquatic Toxicology*, 70: 1–10.
40. Anderson, L.; Fabbro, L.D. y Cowden, K. 2003.Assessment of Blue-Green AlgalToxins in Barramundi, Red Clay and MusselsfromAwoongaDam; Central Queensland University: Gladstone,Australia.
41. Saker, M.L.; Metcalf, J.S.; Codd, G.A. y Vasconcelos, V.M. 2004. Accumulation and depuration of thecyanobacterialtoxincylindrospermopsin in thefreshwatermussel*Anodontacygnea. Toxicon,* 43, 185–194.
42. Seifert, M. 2007. The ecological effects of the cyanobacterial toxin cylindrospermopsin. TheUniversity of Queensland: Brisbane, Australia.
43. White, S.H.; Duivenvoorden, L.J.; Fabbro, L.D.; Eaglesham, G.K. 2006.Influence of intracellulartoxinconcentrationoncylindrospermopsinbioaccumulation in a freshwatergastropod (*Melanoidestuberculata*). *Toxicon*, 47, 497–509.
44. Berry, J.P.; Lind, O. 2010.Firstevidence of "paralyticshellfishtoxins" and cylindrospermopsin in aMexicanfreshwatersystem, Lago Catemaco, and apparentbioaccumulation of thetoxins in"tegogolo" snails (Pomaceapatulacatemacensis). *Toxicon*, in press.
45. Berry,J.P., Jaja-Chimedza, A., Dávalos-Lind, L. y Lind., O. 2012. Apparent bioaccumulation ofcylindrospermopsin and paralytic Shell fish toxins by fin fish in Lake Catemaco (Veracruz, Mexico). FoodAdditives&Contaminants: Part A, 29 (2): 314-321.
46. White, S.H.; Duivenvoorden , L.J.; Fabbro, L.D.; Eaglesham, G.K. 2007. Mortality and toxinbioaccumulation in Bufo marinus following exposureto Cylindrospermopsis raciborskii cell extracts and live cultures. *Environ. Pollut.*, 147, 158–167.
47. Nogueira, I.C.G.; Saker, M.L.; Pflugmacher, S.; Wiegand, C.; Vasconcelos, V.M. 2004. Toxicity of the Cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* to *Daphnia magna. Environ. Toxicol.*, 19,453–459.
48. Messineo V, Melchiorre S, Corcia AD, Gallo P, Bruno M. 2009. Seasonalsuccession of Cylindrospermopsis raciborskii and Aphanizomenon ovalisporum blooms with cylindrospermopsin occurrence in the volcanic Lake Albano,Central Italy. EnvironToxicol 25:18–27
49. Negri, A.P. y Jones, G.J. 1995. BIOACCUMULATION OF PARALYTIC SHELLFISHPOISONING (PSP) TOXINS FROM THECYANOBACTERIUM ANABAE'NA CIRCINALIS BYTHE FRESHWATER MUSSEL ALATHYRIA CONDOLA. Toxicon, 33 (5): 667-678.
50. SASNER, J.J.; IKAWA, M. & FOXALL, T.L. 1984. Studieson*Aphanizomenon*and *Microcystistoxins*. Pp. 391-406. In: E. P. Ragelis (ed.), SeafoodToxins. ACSpublications, Washington, DC. 460p.

51. Pereira, P., Dias, E., Franca, S. y Pereira, E. 2004. Accumulation and depuration of cyanobacterialparalyticshellfishtoxinsbythefreshwatermussel*Anodontacygnea*. *AquaticToxicology*, 68:339-350.
52. Ferrão-Filho, A. da S. y Kozlowsky-Suzuki, B. 2011. Review. Cyanotoxins: Bioaccumulation and Effects on Aquatic Animals. *Mar. Drugs*, 9: 2729-2772.
53. NOGUEIRA, I.C.G.; PEREIRA, P.; DIAS, E.; PFLUGMACHER, S.; WIEGAND, C.; FRANCA, S. & VASCONCELOS, V.M. 2004b. Accumulation of paralyticshellfishtoxins (PST) from the cyanobacterium *Aphanizomenon issatschenkoi* by cladoceran *Daphnia magna. Toxicon*, 44: 773-780.
54. Galvão JA, Oetterer M, Bittencourt-Oliveira MC, Gouvea-Barros S, Hiller S, Erler K, Luckas B, Pinto E, Kujbida P.2009. Saxitoxins accumulation by freshwater tilapia (Oreochromisniloticus) for human consumption.Toxicon. 54:891–894.
55. Ibelings, B.W. y Churus, I. 2007. Accumulation of cyanobacterialtoxins in freshwater ‘‘seafood’’ anditsconsequencesforpublichealth: A review. *EnvironmentalPollution*, 150: 177-192.
56. Ferrão-Filho, A. 2009. Bioacumulação de cianotoxinas e seusefeitos en organismos aquáticos. *Oecol. Bras.*, 13 (2): 272-312.
57. Kinnear, S.H.W.; Duivenvoorden, L.J.; Fabbro, L.D. 2009. Ecotoxicity and bioaccumulation of toxin from *Cylindrospermopsis raciborskii*: towards the development of environmental protection guidelines for contaminated water bodies. In *Lake Pollution Research Progress*; Miranda, F.R.,Bernards, L.M., Eds.; Nova Science Publishers, Inc.: New York, NY, USA,pp. 81–105.
58. vonRückert,G.; Souza Campos, M.C. y Rolla, M.E. 2004. Alimentação de *Limnopernafortunei*(Dunker 1857): taxas de filtração comênfaseao uso de Cyanobacteria. *Acta Scientiarum. BiologicalSciences*, 26 (4): 421-429.
59. FAO (Food and Agriculture Organisation of the United Nations), 1998. Food quality and safety systems: a training manual on food hygiene and the Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) System. (*http://www.fao.org/docrep/W8088E/W8088E00.htm*).