



La presencia de cianotoxinas en aguas y alimentos frescos: implicaciones para la salud humana

The cyanotoxins occurrence in water and fresh foods: human health implications

Nelfa Elizabeth España Francis^{1*}; Liliana María Gomez Luna²

Recibido: 18/04/2024 – Aceptado: 21/06/2024 – Publicado: 01/07/2024

*Autor para la correspondencia.

Resumen

La presencia de cianotoxinas en las aguas y su incorporación a la cadena trófica, han causado numerosos reportes de daños a la salud. Este estudio presenta una revisión sistemático-crítica sobre la presencia e implicaciones de las cianotoxinas en aguas y alimentos frescos, considerando su impacto potencial para la salud humana. La metodología aplicada corresponde a un análisis crítico-narrativo de investigaciones publicadas en repositorios institucionales y bases de datos de alto impacto (PubMed, Crossref, Google Académico, Scopus) considerando los últimos 10 años de vigencia documental. Los resultados demuestran un reconocimiento del impacto de las actividades humanas y el cambio climático en la incidencia cada vez mayor de las cianotoxinas en el bienestar humano, con implicaciones negativas, relacionadas con síntomas gastrointestinales, afecciones hepáticas y daños al sistema nervioso, siendo relevante el impacto de las microcistinas y cilindrospermopsinas. Se hace énfasis en la necesidad de obtener datos precisos de la carga toxicológica tanto en agua, biomasa, como en alimentos frescos, para establecer las restricciones pertinentes en función de dar garantías de salud. Los gobiernos deberán tomar medidas para prevenir el riesgo asociado a la presencia de cianotoxinas, siendo necesarias en aquellos contextos vulnerables, la capacitación, y la formación de capacidades para la investigación y la gestión. La mitigación de los impactos de las cianotoxinas debe ser tratada desde el punto de vista comunicacional e instructivo. Es importante desarrollar campañas de sensibilización para mejorar la percepción sobre este riesgo emergente, que en muchas ocasiones compromete la vida de los seres humanos.

Palabras clave

agua, alimentos, cianotoxinas, daños a la salud, toxicidad.

Abstract

The cyanotoxins occurrence in water, and their incorporation into the food chain have caused numerous reports of health damage. This study presents a systematic-critical review on the presence and implications of cyanotoxins in water and fresh foods, considering their potential impact on human health. The applied methodology corresponds to a critical-narrative analysis of research published in institutional repositories and high-impact databases (PubMed, Crossref, Google Scholar, Scopus) considering the last 10 years of documentary validity. The results demonstrate a recognition of the impact of human activities and climate change on the increasing incidence of cyanotoxins on human well-being, with negative implications, related to gastrointestinal symptoms, liver conditions and damage to the nervous system, the impact being relevant. of microcystins and cylindrospermopsins. Emphasis is placed on the need to obtain precise data on the toxicological charge in both water, biomass, and fresh foods, to establish the pertinent restrictions in order to provide health guarantees. Governments must take measures to prevent the risk associated with the presence of cyanotoxins, with training and capacity building for research and management being necessary in vulnerable contexts. Mitigation of the impacts of cyanotoxins must be treated from a communication and instructional point of view. It is important to develop awareness campaigns to improve perception of this emerging risk, which often compromises the lives of human beings.

Keywords

cyanotoxins, foods, health damages, toxicity, water

1. Introducción

Desde su origen, las cianobacterias han tenido impacto sobre la vida, ya sea por su trascendencia en la generación de la atmósfera oxigénica de la Tierra, porque constituyeron la base de la dieta de varios pueblos, y por su capacidad de generar toxinas que afectan la ecología de los cuerpos de agua donde se desarrollan masivamente con implicaciones socioeconómicas [1].

Las afecciones en la salud a causa de los efectos de las cianotoxinas son el resultado de cambios en el entorno de las cianobacterias, que indican alteraciones en su

composición orgánica, estimulando la producción de moléculas altamente dañinas capaces de afectar organismos vivos, con serias implicaciones en el medio ambiente, y repercusión económica para las sociedades [2]. Hasta la fecha se describen más de 50 géneros de cianobacterias con potencial tóxico, por lo que resulta relevante comprender su dinámica en los ecosistemas, los factores desencadenantes; su presencia en aguas y alimentos. y las consecuencias derivadas de exponerse a diferentes concentraciones de estas cianotoxinas, ya que todo ello está asociado a riesgos para la vida del hombre [3]. En este sentido el enfoque una salud considera su impacto en la trama trófica humana, y

¹ Universidad de Guayaquil / Facultad de Ingeniería Química, Carrera Ingeniería de Alimentos; nelfa.espanaf@ug.edu.ec; <https://orcid.org/0009-0002-2696-0766>, Guayaquil; Ecuador.

² Centro Nacional de Electromagnetismo Aplicado: Universidad de Oriente; lilianag@uo.edu.cu; <https://orcid.org/0000-0002-1282-3392>, Santiago de Cuba; Cuba.



sus vías de entrada, siendo necesario tratar el consumo de agua potable y la manipulación de alimentos frescos con altas cargas toxicológicas de manera responsable [4]. La producción y el consumo responsables de los alimentos son esenciales para garantizar la salud de los seres humanos y de los animales, así como la del medioambiente a largo plazo. Si no se aplican buenas prácticas a lo largo de la cadena de valor de los alimentos, estos pueden convertirse en un importante vehículo de transmisión de peligros microbiológicos y químicos [5].

Las enfermedades transmitidas por los alimentos son causadas por el consumo de alimentos contaminados y comprenden un amplio grupo de enfermedades causadas por agentes patógenos entéricos, parásitos, contaminantes químicos y toxinas biológicas. Estas enfermedades reducen la productividad de la sociedad, imponen una presión sustancial al sistema de atención de salud y reducen la producción económica debido a la disminución de la confianza de los consumidores, las pérdidas de alimentos y la alteración del acceso a los mercados nacionales y de exportación, lo que afecta al comercio y al turismo, además de amenazar la seguridad alimentaria [6].

Especialmente las poblaciones que no poseen un manejo conveniente de los riesgos causados por la interacción constante de cianotoxinas; no poseen o no aplican regulaciones, ni controlan límites máximos permisibles establecidos, o ni siquiera prestan atención a esta problemática, tendrán en estos eventos tóxicos una causa latente de daño natural a la salud [1]. El presente estudio se centra en hacer una sistematización de la literatura científica sobre los impactos en la salud de las cianobacterias a causa de presencia de cianotoxinas, específicamente en cuerpos de agua dulce y en los alimentos frescos contaminados, todo por ser recursos de acceso público indispensables para dar sostenibilidad a la vida, al desarrollo e interacción social. Sin embargo, es importante considerar que la ubicuidad de estos microorganismos hace a cualquier ecosistema y alimento vulnerable.

Además, el trabajo permite recapitular sobre aspectos claves relacionados con la presencia de cianotoxinas, incluyendo las iniciativas de gestión durante los eventos de riesgo, para salvaguardar la integridad de los seres vivos, con énfasis en la salud humana; enfocándose en documentar los factores desencadenantes, las toxinas presentes, las especies de cianobacterias asociadas, y los principales impactos sobre la salud de los seres humanos después de una exposición a elementos toxicológicos, como una experiencia conflictiva por la exposición crónica, y la presencia y/o acumulación a través de la cadena alimentaria.

2. Materiales y métodos

La gestión metodológica implementada para el desarrollo de este estudio se fundamenta en una revisión narrativa de investigaciones publicadas en repositorios institucionales

de alto impacto, como también publicaciones académicas relevantes sobre el tema. Para la obtención de los documentos se generó una búsqueda técnica general con el uso de bases de datos de interés científico: Crossref y Google Scholar, con descriptores específicos; además de búsquedas dirigidas en PubMed, Scielo, y Scopus, considerando autores previamente identificados por su contribución a la temática. Los límites de las publicaciones consideran los últimos 10 años de vigencia documental, lo que fue acotado con la intención de obtener una fuente de información completamente actualizada sobre las implicaciones de la presencia de cianotoxinas en agua y alimentos frescos. Los descriptores o palabras clave que se consideraron fueron: cianotoxinas, cianobacterias tóxicas, incluyendo los riesgos para la salud como frase complementaria.

Se incluyeron publicaciones en idioma español, inglés y portugués, correspondientes a artículos indexados, tesis de grado, libros e informes científicos. Una vez recapitulada la información se procede a un análisis semiestructurado de los aportes de las investigaciones, respecto al impacto de las cianotoxinas para la salud humana, y al manejo de agua potable y los alimentos con cargas toxicológicas, considerando el enfoque una sola salud.

3. Las cianotoxinas y sus relaciones de conflicto en las sociedades

La proliferación de cianobacterias en el agua y en alimentos, corresponde a causas muy relacionadas con efectos antropogénicos como la eutrofización e incluso la presencia de contaminantes industriales, agrícolas y problemas relacionados con el saneamiento doméstico [7], sin minimizar los efectos del cambio climático. La expansión urbana y sociodemográfica, promueve un impacto considerable en el ambiente con repercusión directa del clima, tras saturar el saneamiento estructural de las grandes ciudades [8]. La deposición de agua residuales que no han encontrado nuevas fracciones territoriales para su correcto tratamiento, sobre todo en la masificación productiva de alimentos, conferidos directamente en la necesidad de atender demandas de consumo, que simplemente consiguen incrementar la elevación discriminada de elementos dañinos para la salud con alta carga de sustancias químicas como el nitrógeno y el fósforo [9]. Ello conlleva a eventos secundarios como el desarrollo de las floraciones de fitoplancton, lo que se extiende a los reservorios que abastecen agua, posteriormente utilizados para el desarrollo operativo de varias actividades, entre las que destaca la agroindustria [4]. Convirtiéndose la situación en un ciclo vicioso producido por la falta de buenas prácticas y el fallo de los mecanismos de control y modelos de gestión.

El impacto de las floraciones de cianobacterias y la presencia de cianotoxinas ha sido demostrado [10], relacionándose en la mayoría de los casos con una alta concurrencia de problemas puntuales de salubridad,



impulsados por organismos conflictivos que en ciertas proporciones logran generar en los seres humanos alteraciones gastrointestinales, dermatológicas, y hasta afecciones dentro del sistema neurológico como una de sus principales consecuencias [11].

Según Almeida [12] ciertas especies de cianobacterias en el reino animal pueden producir cianotoxinas, aunque no son causales suficientes para afectar la salud de los seres vivos, si se interactúa con una carga tolerable de toxinas; sin embargo, una vez que están presentes constituyen un peligro inminente. Aun así, las actividades industriales frente todos estos condicionantes naturales de los ecosistemas intensifican la producción de cianotoxinas, generando daños hepáticos, citotoxicidad e inclusive neurotoxicidad en parte de la población [13] y en muchos casos, la atención primaria de salud no está culturalmente preparada para enfrentar la situación, relacionándola con otros agentes tóxicos; aspecto que es más notorio en sitios donde la percepción del riesgo es nula o baja.

En el caso de la exposición, no solo incluye el consumo de animales intoxicados a través de la cadena trófica o agua contaminada, sino que también se refieren casos donde el desarrollo de actividades recreativas en afluentes hídricos son un factor de contacto influyente para recibir el impacto de las cianotoxinas en la salud [2], [14].

Evidentemente, aquellos estados que no recorren ni atienden adecuadamente los afluentes líquidos de los cuerpos de agua, contribuyen al aumento de cargas toxicológicas [15] a través de la eutrofización y, por consiguiente, la concurrencia de floraciones de cianobacterias [8]. En el caso de Latinoamérica, por ejemplo, las floraciones de fitoplancton en los embalses son un problema recurrente que influye en el manejo efectivo del agua potable, alterando incluso sus propiedades al no emplear tecnología efectiva para eliminar cianobacterias y cianotoxinas, situación que se agudiza después de su abastecimiento [13].

4. Cianotoxinas: tipos y efectos sobre la salud humana

Las toxinas de cianobacterias son componentes nocivos para los organismos vivos; estas integran un grupo heterogéneo de compuestos químicos con alta carga toxicológica y con múltiples representaciones metabólicas [8]. De acuerdo con los descubrimientos de Menescal [15] estas sustancias consiguen desarrollarse en todas las fases del crecimiento celular, porque logran liberarse cuando las células de cianobacteria se rompen (lisis), manteniéndose en el agua durante muchas semanas, dependiendo también de las condiciones del medio ambiente. Aunque las ocurrencias productivas de estas sustancias tóxicas no han sido aclaradas por la ciencia, se posiciona una hipótesis acertada con respecto a la protección herbívora, dónde no todas las floraciones de cianobacterias son tóxicas [16]; sin embargo, pueden ser nocivas.

En relación con la clasificación toxicológica, las cianotoxinas pueden ser: 1) hepatotoxinas, capaces de generar lesiones en el hígado en razón de alteraciones morfológicas y de orden funcional en los hepatocitos, promoviendo la autofagia, la proliferación de las células dependiendo de la cantidad y tiempo de exposición; 2) neurotoxinas, las que generan intoxicación letal de tipo aguda e interfieren en los enlaces del impulso nervioso, consiguiendo generar parálisis muscular y posteriormente afecciones respiratorias; y 3) dermatotoxinas, generalmente no son letales, pero se manifiestan con una alta irritación y alteraciones de procesos inflamatorios del organismo [12].

Por ende, comprender la acción aplicada de las hepatotoxinas y las neurotoxinas, gira en virtud de una intoxicación, donde la ciencia se esfuerza en tratar con efectividad dichos compuestos para evitar consecuencias en la salud [17]. Las dermatotoxinas son también importantes, ya que son responsables de generar dermatitis, reportándose casos de intoxicaciones en bañistas en aguas costeras, destacando las debromoapliasiatoxinas y lyngbiatoxina-a [10]. Además, existe un segmento denominado lipopolisacárido (LPS), generado sobre una acción relevante en términos de toxicología [11]. El lipopolisacárido (LPS) o endotoxina es el mayor componente de la membrana externa de las bacterias Gram negativas, desempeña una importante función en la activación del sistema inmune al constituir el antígeno superficial más importante de este tipo de bacterias. El LPS está compuesto por una región lipídica y una glicosídica con funciones separadas y/o sinérgicas lo que hace de esta molécula uno de los factores de virulencia más complejos de comprender. [18]

Destacan, además, los experimentos en animales para validar el comportamiento sobre un mecanismo de acción de las cianotoxinas; en ese sentido, hay múltiples desviaciones que manifiestan los riesgos directos en humanos al ser cuestiones completamente diferentes [14]. Además, se manifiesta un riesgo latente a la salud que trascienden en alteraciones atribuibles a las floraciones algales, ya sea de fuentes de agua potable, consumo de alimentos contaminados, interacción directa en costas o ríos que son usados usualmente para la recreación, así como otros factores característicos como la edad o precedentes patológicos [19].

Las cianotoxinas han sido estudiadas por su impacto en aguas de consumo y recreacionales. Paineilú [8] en su informe demuestra que una exposición recreacional está vinculada a síntomas suaves y autolimitados que no requieren de una consulta médica; frente ello, Miglione et al. [20] aclara que la sintomatología inespecífica de estas situaciones pueden direccionar un diagnóstico erróneo que en los casos reportados de su estudio son un condiciones que frecuentemente pueden dirigirse a incidencias



gastrointestinales, factores irritativos en la vista o vías respiratorias, como síntomas dermatológicos y pulmonares donde la evidencia científica demuestra que los más graves son los de tipo hepáticos.

Recapitulando los efectos a la salud, en su evolución histórica, se puede referenciar que el primero caso de intoxicación por cianotoxinas fue por interactuar con aguas contaminadas del río Ohio en Estados Unidos en 1931. Posteriormente, para el año 1959, en Canadá se presenta una exposición recreacional, específicamente en Saskatchewan, distinguida por ser una de las 10 provincias que componen las 13 entidades federales de este país que demuestran su incidencia desde el siglo pasado [14].

En el caso de Latinoamérica la primera intoxicación aguda por microcistinas con hepatotoxicidad demostrada en individuos realizados a causa de una contaminación del agua, donde se afectaron 116 personas, asociadas a una exposición recreacional de dentro del embalse del río Uruguay para el año 2007 y posteriormente en las playas del río de la Plata de Montevideo en el 2015 [14]. Otros eventos intermedios han sido registrados.

Así pues, la exposición directa se presenta en zonas con mayor concurrencia poblacional, que en la mayoría de los casos manifiesta alteraciones en la salubridad, la que pueden ser aguda o crónica [9], y siempre en razón de una ingesta accidental de recursos como agua y alimentos contaminados, por contacto cutáneo e inclusive por inhalación indirecta de cianotoxinas que pueden quedar suspendidas en las diminutas gotículas de aerosol [21]. Por ende, determinar la incidencia de estos componentes sobre personas que tienen mayor contacto prolongado es un precedente para prevenir alteraciones de la salud [22].

En ese sentido, se han documentado múltiples casos de enfermedades en el ser humano y animales centinela por contacto con agua contaminada, y alimentos frescos contaminados, con incidencias en el cáncer de hígado, tal como en algunas regiones de China, e incluso muerte por contacto directo con microcistinas [23]. La intoxicación más peligrosa fue documentada en 1996 específicamente en Brasil donde 100 de 131 individuos en diálisis manifestaron insuficiencia hepática aguda generada por la presencia de cianotoxinas en el agua; 52 de estas personas fallecieron [23]. En concreto, todas las investigaciones demuestran que comprender los efectos de las cianotoxinas constituye un tema de gran interés para el sostenimiento y equilibrio de la salud pública, y de no considerarlos pueden generar grandes consecuencias en masa, porque históricamente afecta a un segmento amplio de la población conforme el contexto situacional donde ocurren estos hechos de intoxicación.

5. Vulnerabilidad al impacto de las cianotoxinas

Las gestiones urbanizadoras de acuerdo con el propio incremento de la actividad industrial, agrícola y ganadero

generan un impacto relevante en la contaminación del medio ambiente. Los recursos hídricos inciden en afecciones directas a la salud del ser humano [24]. En virtud de ello, la exposición a ciertos componentes contaminantes ambientales puede incidir incluso en enfermedades de tipo neurodegenerativas [9].

Diferentes actividades humanas en zonas urbanas y rurales generan una acumulación de nutrientes; esta carga orgánica promueve la eutrofización, aumentando la contaminación bacteriana que logra alterar las redes tróficas [25] y compromete la calidad del alimento fresco que proviene de ecosistemas acuáticos. La eutrofización conlleva al crecimiento descontrolado de algas y bacterias fotoautótrofas, es decir, las cianobacterias [19]. Las floraciones o blooms traen consigo el incremento en la biomasa de cianobacterias; las masas laxas que se forman pueden también causar problemas en los ecosistemas acuáticos [9].

Según Federici et al. [26] el 80% de las floraciones de cianobacterias dentro de las aguas continentales son tóxicas, lo cual afecta a múltiples especies por solo mencionar el deceso de animales vacunos, perros, caballos, entre otras; incluso puede comprometer la vida de grandes animales como el caso de los 300 elefantes fallecidos en Botsuana en 2020, cuyo motivo fue adjudicado a problemas neurológicos después de haber consumido agua contaminada con cianotoxinas [26].

Frente a estas condiciones, es prudente referenciar los argumentos de Condor y Feliciano [10] debido a que los autores resaltan la existencia de una gran diversidad de toxinas producidas por distintos géneros de cianobacterias, cuya producción también depende de factores ambientales como los nutrientes, y la temperatura, entre otros. Asimismo, los mecanismos de toxicidad descritos y entendidos actualmente también son muy diversos y se extienden desde efectos hepatotóxicos asociados a las cilindrospermopsinas, nodularinas y microcistinas; neurotóxicos (saxitoxina, anatoxina-a) y dermatotóxicos (lingbiatoxina-a, aplasiatoxina), y los LPS [27]. Aunque la ciencia se focaliza mucho en las neurotoxinas por la mayor incidencia degenerativa el riesgo ambiental y aspectos sanitarios que representan, y las hepatotoxinas por su mayor distribución e incidencia y concomitancia con otros factores causantes de hepatopatías; de aquí que sean prioridad, de acuerdo con las recomendaciones de la ONU [28].

Esto sugiere la necesaria atención no solo de animales acuáticos, sino de la vida terrestre, a causa de una bioacumulación de las cianotoxinas en la cadena alimentaria [22].

Prácticamente, se demuestran un tema de extremo cuidado; al alterarse la funcionalidad del hígado y los músculos de diversas especies animales que posteriormente son



consumidos por el ser humano, inclusive en concentraciones que superan los índices de tolerancia con alta carga toxicológica difícil de tolerar.

6. Clasificación de las cianotoxinas, estructura química y mecanismos de acción

La característica esencial de la cianobacterias en lo que concierne a los peligros sanitarios depende de la capacidad de sintetizar cianotoxinas. Aproximadamente, existen más de 150 géneros y un aproximado de 2000 especies de cianobacterias [13], y solo unas pocas especies son tóxicas. Las cianotoxinas se producen en el citoplasma de estos microorganismos, y estos consiguen liberar su composición gracias a la lisis celular [17], que es la derivación del proceso fisiológicos relacionados con la senescencia celular por causas patológicas relacionados con el estrés celular conforme el uso de alguicidas; por ejemplo, el sulfato de cobre y el peróxido de hidrógeno. Igualmente, la disposición productiva y la potencia de las cianotoxinas varían, siendo preciso un rastreo constante de las especies con potencial tóxico para prevenir daños o alteraciones en la salud de los seres humanos y también aquellos ecosistemas en riesgo [17].

Las principales cianotoxinas pueden ser segmentados conforme a los mecanismos de acción en organismos multicelulares, clasificándose en tres grupos: i) hepatotoxinas: microcistinas y nodularinas; ii) neurotoxinas: anatoxina, homoanatoxina-a, guanitoxina y saxitoxina; y iii) citotoxinas: cilindrospermopsina. Igualmente, las dermatotoxinas son elementos circundantes de la lyngbiatoxina-a y la debromoaplysiatoxina; esta última descrita como unidades causantes de la dermatitis.

Las microcistinas son heptapéptidos cuyo órgano diana es el hígado [9]. Por su parte, las anatoxinas son alcaloides estructuralmente similares a la acetilcolina, lo cuales se caracterizan por activar receptores colinérgicos y mantenerlos activados por tiempo indeterminado [17]. Asimismo, dentro del grupo de los alcaloides también se encuentran las saxitoxinas, que actúan sobre canales de sodio bloqueando la transmisión de los impulsos nerviosos. Las anatoxinas y las saxitoxinas se consideran neurotoxinas, ya que afectan el sistema nervioso. Alteran diferentes vías nerviosas generando parálisis y fallas respiratorias que pueden culminar en la muerte [9].

Hepatotoxina

El estudio sobre estas toxinas es una cuestión fundamental para comprender sus efectos y generar estrategias de regulación entre los ecosistemas, especialmente en aquellos que vulnerables a las floraciones de cianobacterias tóxicas productoras de hepatotoxinas. Las hepatotoxinas (microcistinas y nodularinas) son producidas por unos once géneros (Tabla 1):

Tabla 1. Géneros de cianobacterias productoras de hepatotoxinas.

Anabaenopsis	Nodularia	Planktothrix
Dolichospermum	Nostoc	Pseudanabaena
Hapalosiphon	Microcystis	Synechocystis
Lyngbya	Oscillatoria	

Fuente: Tomado de Silva [17].

Estas cianobacterias son las más comunes en cuerpos de agua dulce [17], de aquí la preocupación por estas toxinas. Son péptidos cíclicos formados por siete aminoácidos, cinco de los cuales son D-aminoácidos y dos L-aminoácidos, que determinan una serie de variantes en función de los aminoácidos L-isoméricos presentes en la cadena cíclica. Hasta la fecha se han descrito más de 100 variantes de microcistinas (MCs), originadas por diferentes combinaciones de aminoácidos y otras alteraciones diversas (como la metilación o desmetilación de varios grupos funcionales), donde las variantes más comunes son: microcistina-LR (leucina-arginina), microcistina-RR (arginina-arginina) y microcistina-YR (tirosina-arginina) [17].

Neurotoxinas

Las neurotoxinas afectan al sistema nervioso, son conocidas por su acción rápida, que en el peor de los casos generan la muerte por insuficiencia respiratoria a los pocos minutos de entrar en el organismo [21]. Sus alcaloides neurotóxicos actúan sobre las sinapsis colinérgicas o por los canales iónicos dependientes de voltaje, bloqueando directamente los impulsos nerviosos de los músculos esqueléticos, lo que provoca parálisis muscular y muerte por asfixia. Los géneros de cianobacterias que producen neurotoxinas se presentan en la tabla 2:

Tabla 2. Géneros de cianobacterias productora de neurotoxinas.

Anabaenopsis*	Hapalosiphon*	Pseudanabaena*
Dolichospermum*	Oscillatoria*	Sphaerospermopsis
Chrysochlorum	Planktothrix*	Trichodesmium

Leyenda: (*) géneros con especies productoras de hepatotoxinas.

Fuente: Tomado de Silva [17]

Muchos de estos géneros tienen especies que producen hepatotoxinas (Tabla 2). Evidentemente, las neurotoxinas pueden diferenciarse según su estructura química. La anatoxina (o anatoxina-a) es un alcaloide amínico secundario bicíclico y está estructuralmente relacionado con la homoanatoxina-a, diferenciándose únicamente por la presencia de un grupo propionilo, en lugar del acetilo [17]. Por otra parte, la guanitoxina, anteriormente denominada anatoxina-a (S), es un éster de metilfosfato de N-hidroxi guanidina y es el único organofosfato natural conocido. De acuerdo con esta clasificación, la intoxicación por este metabolito bioactivo conduce a signos clínicos progresivos de fasciculaciones musculares, reducción del movimiento, respiración abdominal, cianosis, convulsiones y muerte, que puede ocurrir en cuestión de minutos a unas



pocas horas, dependiendo de la especie animal afectada y de la cantidad de toxina ingerida [17].

Las neurotoxinas actúan como bloqueadores postsinápticos de los receptores nicotínicos y colinérgicos al unirse irreversiblemente con los receptores de la acetilcolina, sobrestimulando las contracciones musculares y provocando el agotamiento muscular [17]. A pesar de los diversos estudios sobre la toxicología de este alcaloide neurotóxico, algunos autores consideran que la base de datos disponible no es adecuada para determinar un nivel de ingesta diaria tolerable, debido al alto nivel de incertidumbre de la exposición a largo plazo.

6.2. Citotoxinas

Entre las citotoxinas producidas por las cianobacterias, la cilindropermopsina es la más conocida [29]. Este alcaloide tóxico fue descrito por primera vez en 1979, cuando 148 personas fueron hospitalizadas con síntomas de hepatoenteritis en Palm Island, asociada a una floración de la cianobacteria *Cylindropermopsis raciborskii* en un reservorio de agua potable. Además, se han identificado otras especies de cianobacterias productoras de cilindropermopsinas, entre las que se pueden mencionar: *Aphanizomenon ovalisporum* (rebautizada *Chrisosporum*), *Aphanizomenon flos-aquae*, *Umezakia natans*, *Raphidiopsis curvata* y *Anabaena bergii*, *Anabaena lapponica* y *Lyngbya wollei* [29].

La amplia distribución de las especies productoras de cilindropermopsina, junto con el carácter invasivo de la principal productora de toxinas (*C. raciborskii*), representa un problema importante para la gestión del agua a escala mundial [30]. Consiste en un alcaloide tricíclico formado por un grupo guanidina combinado con un hidroximetiluracilo. Debido a su naturaleza zwitteriónica (compuesto químico eléctricamente neutro), esta cianotoxina es altamente soluble en agua. Además, se han identificado variantes estructurales naturales, como 7-epi-CYN (7-epicilindropermopsina) y 7-deoxi-CYN (7-deoxicilindropermopsina) [30].

Dichos elementos interfieren en diversas vías metabólicas, desencadenando efectos hepatotóxicos, citotóxicos generales y neurotóxicos, además de tener potencial carcinogénico [17]. La toxicidad está mediada por la inhibición del glutatión, la síntesis de proteínas y el citocromo P450, siendo el uracilo y la porción de hidroxilo en C7 cruciales para la toxicidad. La intoxicación puede causar daños en el hígado, los riñones, el timo, los pulmones, el estómago y el corazón [17]. Tradicionalmente se ha clasificado la cianotoxina conforme la composición química en péptidos, elementos alcaloides y presencia del lipopolisacárido (LPS), o eventualmente conforme sus derivaciones tóxicas: hepatotoxinas neurotoxinas, o dermatotoxinas [30] (Tabla 3).

Tabla 3. Órganos afectados por compuestos metabólicos tóxicos reconocidos según la clasificación existente de cianobacterias.

Cianotoxinas	Principal órgano o proceso afectado	Géneros de cianobacterias asociadas
Microcistinas	Hígado	<i>Anabaena</i> , <i>Nostoc</i> , <i>Oscillatoria</i> , <i>Planktothrix</i> , <i>Anabaenopsis</i> , <i>Microcystis</i>
Nodularinas	Hígado	<i>Nodularia</i>
LPS	Célula, citotoxicidad	Cualquier cianobacteria, ya que es un componente de la membrana de las bacterias Gran negativas
Anatoxinas-a	Conexiones colinérgicas	<i>Oscillatoria</i> , <i>Anabaena</i> , <i>Aphanizomenon</i> , <i>Planktothrix</i>
Aplisiatoxinas	Piel	<i>Lyngbya</i> , <i>Schizothrix</i> , <i>Planktothrix</i> (<i>Oscillatoria</i>)
Cylindropermopsinas	Hígado	<i>Cylindropermopsis</i> , <i>Aphanizomenon</i> , (<i>Umezakia</i>)
Lyngbyatoxinas-a	Piel, espacio gastrointestinal	<i>Lyngbya</i>
Saxitoxinas	Conexiones neuronales, represión transferida del impulso nervioso	<i>Lyngbya</i> , <i>Aphanizomenon</i> , <i>Cylindropermopsis</i> , <i>Anabaena</i>

Fuente: Tomado de Andrinolo y Sedan [30].

Si se revisa la tabla 3 se percibe una concurrencia generalizada de las toxinas diferidas con combinaciones análogas de orden estructural. Andrinolo y Sedan [30] en ese sentido, exponen que estos segmentos análogos se conocen bajo el distintivo plural de una toxina conforme una clasificación STXs que agrupan todas sus delimitaciones, y pasa lo mismo con las MCs, referidas por mantener posibles variantes solo en algunas de ellas. La relevancia toxicológica para el ambiente radica en las variaciones usuales de toxicidad de los estados crudos de las células sobre una incidencia mayor entre los ensayos biológicos en especies roedores y en animales acuáticos como peces o crustáceos, dicha diferenciación consigue ser atribuida a toxinas que son distinguibles por una combinación de afectaciones químicas, bioquímicas e inmunológicas [22].

Por consiguiente, las evaluaciones de una o múltiples toxinas no alcanzan ser suficientes para segmentar el riesgo generado por la combinación de cianotoxinas, en una floración, dado que estos cuestionamientos refieren un conflicto entre los bioensayos porque no consiguen descartar por completo elementos que pueden utilizarse de manera complementaria en el análisis; llevando a un falso diagnóstico negativo al ser aplicadas evaluaciones en los cuerpos de agua o alimentos, al estar interactuando posiblemente con estos elementos [30].



6.3. Consecuencias de la presencia de cianotoxinas

A lo largo de esta exposición se han resaltado múltiples tipos de afecciones a la salud que pueden elevarse en mayor intensidad por factores que trascienden en el crecimiento de cianotoxinas debido a los niveles transcritos de los genes (péptido sintetasa y polipéptido sintasa) [30]. Dicha condición genera el incremento de esta toxina sin que consigan alterarse los ensayos de inhibición [31], de aquí la necesidad de usar en muchos casos costoso ensayos para su detección. A ello se le suman los efectos de componentes como el hierro, que no influye directamente en la producción de cianotoxinas, pero si aumenta la síntesis y repercute en los niveles de toxicidad [31].

Por otra parte, si bien las toxinas tienen órganos o procesos diana, son capaces de repercutir o alterar otros órganos y/o procesos. En ese sentido, las microcistinas interactúa con el hígado, y son consideradas directamente hepatotoxinas, pero son capaces de afectar otros órganos como el riñón, los pulmones y el intestino [27]. La exposición a este tipo de componentes mediante un contacto directo en los ojos, las cavidades mucosas e inclusive del oído, como también la ingesta de agua contaminada y su acceso por vía inhalatoria constituye un riesgo que puede dejar secuelas en el estado de salud del individuo [24].

En general se describen dos tipos de intoxicaciones una aguda con microcistinas en torno a un daño relevante para el organismo de tipo hepático, que compromete el citoesqueleto porque genera necrosis que altera directamente los hepatocitos [24] y la intoxicación crónica con microcistinas cuya variante sintomatológica es más amplia y la intoxicación no puede pasar desapercibida; además este tipo de patología se relacionan con altos índices para promover cáncer de hígado [24]. En cierta instancia, la floración de cianobacterias puede producir toxinas altamente dañinas como las que se han documentado a lo largo de este informe; siendo pertinente reconocer el impacto de las microcistinas en la salud al afectar el buen funcionamiento hepático [31].

Por ende, se hace énfasis en la importancia de la información previa antes de manejar recursos esenciales para la vida, como la calidad del agua como un precursor esencial para favorecer la proliferación de cianobacterias que difiere en dependencia de si se involucra o no, un organismo generador de toxinas dañinas para el ser humano dentro de los cuerpos de agua usados para el consumo [32]. Generalmente, estos organismos interactúan con el agua y con el carbonato de calcio, generándose valores de pH superiores de 8,5 y 9,1, asociados a concentraciones altas de MC ($\geq 5 \mu\text{gL}^{-1}$). En este contexto es importante considerar que la intensidad de la luz y el pH son factores desencadenantes de la proliferación de cianotoxinas *in vitro* [32]. Sin embargo, destaca además la influencia de la conductividad, la temperatura, la relación TN:TP y el índice trófico [33]; aspectos esenciales a considerar durante los

análisis moleculares de las muestras que se recolectan en los diferentes ecosistemas [23].

7. Discusión

Se puede decir que las regulaciones de los estudios en términos del manejo pertinente del agua y los alimentos frescos requiere la supervisión de los componentes ambientales. Investigaciones como la de Miglione et al. [20] propone implementar biosensores electroquímicos que tienen una proporción aplicable para la detección de toxinas naturales como la de cianotoxinas, esto como un recurso efectivo que ha aumentado en la última década porque genera una representación valiosa de herramientas que pueden implementarse para comprender la dinámica de estas toxinas en los ecosistemas, su impacto en la cadena trófica, y sus consecuencias para la salud.

La presencia de cianotoxinas en agua y alimentos frescos y su paso al tracto gastrointestinal implica que existe una bioaccesibilidad [16]. Aspecto importante al evaluar los riesgos de una exposición que puede ser directa por consumo de alimentos frescos o poco elaborados, y en este caso hay que poner atención a los efectos de los procesos de cocinado [20]. La ingestión de alimentos contaminados con cianotoxinas es la vía más común de exposición crónica a las mismas, tras la ingestión de agua potable contaminada. Sin embargo, el hecho de que las cianotoxinas estén presentes en los alimentos no significa que puedan ser absorbidas, ello depende de varios aspectos, por ejemplo, si las toxinas están presentes en su forma libre o no [16], además de la susceptibilidad de los consumidores y la carga tóxica; si el consumo es directo o a través de vectores; y si ha existido sinergia con otras vías de exposición, u otras toxinas, aumentando así la carga tóxica.

Los alimentos desde poco procesados a muy procesados se someten a procesamiento con salmueras u otras sustancias y/o cocción antes de su ingestión. El calor puede provocar cambios significativos en la matriz alimentaria. En general, el efecto del procesamiento de alimentos depende de diferentes aspectos como: el tipo de procesado, el tipo de compuesto considerado, la composición y estructuras de la matriz, y la potencial presencia de otros componentes que puedan afectar a la absorción del citado compuesto [34]. De ahí que estudios recientes mencionan la importancia de la correlación entre los datos *in vivo* e *in vitro* de la digestión de alimentos.

Aunque los modelos estáticos *in vitro* están muy simplificados, y no reproducen todos los aspectos dinámicos del tracto gastrointestinal, solo las condiciones principales: pH, enzimas y concentraciones de sales, estos son cada vez más útiles para predecir la digestión *in vivo* en algunos casos y presentan numerosas ventajas en la evaluación de la dinámica de descomposición de algunas toxinas. Algunos estudios sobre toxinas marinas, por ejemplo, se han llevado a cabo utilizando modelos estáticos



in vitro. La técnica de digestión *in vitro* ideal debe proporcionar resultados precisos en poco tiempo y ayudar como instrumento para el análisis rápido de modelos de alimentos con diferentes estructuras y composiciones. Sin embargo, lo más importante no es conocer, sino utilizar la ciencia en función de la gestión y prevención de riesgos y tomar con estos resultados acciones que ayuden a preservar la salud de las personas que constantemente interactúan con elementos que poseen alta carga toxicológica, porque en el largo plazo las implicaciones a obtener podrían ser irreversibles e inclusive difíciles de controlar.

8. Conclusiones

La exploración de nuevos modelos de desarrollo debe mantener un compromiso con la producción de alimentos y agua potable segura, libre de toxinas que pueden dañar el organismo humano; lo que debe promoverse desde la conservación de los ecosistemas. La sostenibilidad ambiental es clave para todos los esquemas productivos, lo que se logra mediante prácticas de manejo que tengan presente el cuidado y la conservación de los recursos hídricos, con garantías de calidad para la vida.

Los estudios de calidad del agua no siempre tienen en cuenta análisis integrales, sino que se sesgan a las propiedades fisicoquímicas, dejando de un lado bioindicadores celulares y moleculares, así como análisis microbiológicos que resultan clave en las condiciones ambientales actuales. En ese sentido, se debe promover un mayor estudio sobre la presencia cianotoxinas en los cuerpos de agua en Latinoamérica, específicamente en naciones que no han implementado regulaciones y/o controles que garanticen una provisión de agua segura, y, por tanto, la disponibilidad de alimentos no contaminados con cianotoxinas.

Los gobiernos del mundo deben generar monitoreos constantes de larga duración y si es preciso reforzar las acciones de intervención, considerando no solo la presencia de las cianotoxinas en los ecosistemas acuáticos, sino su repercusión en los servicios ambientales y en la trama trófica, comprometiendo no solo la salud de organismos acuáticos que constituyen recursos pesqueros, sino la de organismos terrestres que son la base de alimentación de muchas comunidades.

La eficacia de la gestión de riesgos asociados a la presencia de cianotoxinas radica en la implementación de esquemas de monitoreo sistemáticos, por lo cual se hace necesario promover una evaluación precisa y conveniente donde intervenga la ciencia, para que los análisis sean más precisos y confiables, y que representen la situación real de los ecosistemas en cada contexto, para así tomar medidas que permitan preservar la salud tanto humana como animal y en general ambiental.

La sensibilización de tomadores de decisión, la capacitación y la formación de capacidades para la investigación y la gestión constituyen aspectos relevantes en cualquier iniciativa de gestión, en aras de mejorar la percepción sobre este riesgo emergente que en muchas ocasiones compromete no solo la salud, sino de vida de los seres humanos.

La industria alimentaria debe generar estrategias de control y seguimiento para evitar la contaminación del agua potable y los alimentos frescos o poco procesados, para lo que deben desarrollarse modelos de gestión de este riesgo que permitan ofrecer alimentos seguros en función de dar garantías de salud a los consumidores.

9. Referencias

- [1] R. O. Echenique, «Las cianobacterias: el invento más revolucionario,» *Museo*, vol. 34, pp. 7-16, 2022. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/feAS7c>.
- [2] A. Cascajosa y R. Guzmán, Bioaccesibilidad de cianotoxinas en mejillones mediante un modelo de digestión *in vitro*, Tesis, Universidad de Sevilla, Sevilla, Andalucía., 2020. [En línea]. Disponible: <https://idus.us.es/handle/11441/92291>.
- [3] J. M. Loaiza, A. Rubio y G. Peñuela, «Aplicación de ultrasonido para el control de cianobacterias y la degradación de cianotoxinas,» *Revista UIS Ingenierías*, vol. 22, n° 4, p. 51–60, 2023. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.18273/revuin.v22n4-2023005>.
- [4] L. Kreniski, J. Dysarz, A. Batista y N. Dalonso, «Avaliação das florações de cianobactérias nos rios de abastecimento do município de Joinville,» *Eng Sanit Ambient*, vol. 27, n° 3, pp. 477-487, 2022. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.1590/S1413-415220200289>.
- [5] P. Wielinga y J. Schlundt, *One Health and Food Safety*, Springer, 2014. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/Kpb7Bd>.
- [6] OPS, «Una Salud: un enfoque integral para abordar las amenazas para la salud en la interfaz entre los seres humanos, los animales y el medioambiente,» 20 07 2021. [En línea]. Available: <https://acortar.link/WFjb8y>. [Último acceso: 15 04 2024].
- [7] J. Mercader, A. Abad y C. Agulló, «Aproximaciones inmunoanalíticas para el control de xenobióticos y biotoxinas en alimentos,» *Arbor*, vol. 196, n° 795, p. a542, 2020. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.3989/arbor.2020.795n1006>.
- [8] J. C. Paineofilú, Toxicidad de cianotoxinas presentes en cuerpos de agua dulce de Norpatagonia en la trucha arcoíris, *Oncorhynchus mykiss*, Tesis, Universidad Nacional del Comahue, Neuquen, Argentina, 2020. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/xqJUHV>.
- [9] T. Soto, Efectos degenerativos inducidos por la cianotoxina β -N-metilamino-L-alanina (BMAA) en células de retina, Tesis, Universidad Nacional del Sur, Bahía Blanca, Argentina, 2023. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/XCuKWR>.
- [10] C. Chagua y C. Yhoshili, Importancia Científica de las Oxifotobacterias del Género *Nostoc* sp.: una revisión sistemática, Tesis, Universidad María Auxiliadora, Lima, Perú, 2022. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/yXrvFK>.
- [11] M. Pompêo y V. Moschini, «Avaliação da degradação da qualidade da água do reservatório Carlos Botelho em Itirapina, São Paulo, Brasil, por meio de imagens do satélite Sentinel 2,»



- Eng Sanit Ambient*, vol. 27, n° 21, pp. 279-290, 2022. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.1590/S1413-415220210002>.
- [12] T. Almeida, Bioacumulação de cianotoxinas em hortaliças irrigadas com águas eutrofizadas de reservatórios superficiais do semiárido, Tesis, Universidade Federal de Campina Grande, Campina Grande, Brasil, 2023. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/zsdOnn>.
- [13] M. Recio Remón, Modelos avanzados para el estudio de la toxicidad in vitro y su aplicación a cianotoxinas, Tesis, Universidad de Sevilla, Sevilla, España, 2022. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/gcgKXP>.
- [14] C. Juanena, A. Negrin y A. Laborde, «Cianobacterias en las playas: riesgos toxicológicos y vulnerabilidad infantil.» *Revista Médica del Uruguay*, vol. 36, n° 3, pp. 301-310, 2020. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.29193/rmu.36.3.7>.
- [15] M. T. Menescal, Cianobactérias e Cianotoxinas em uma floração no reservatório Joanes I, Tesis, Universidade Federal Da Bahia, Salvador de Bahía, Brasil, 2018. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/txCny1>.
- [16] L. Quijada, R. Guzmán, A. Cascajosa, Á. Jos y A. Cameán, «In vitro assessment of cyanotoxins bioaccessibility in raw and cooked mussels.» *Food Chem Toxicol*, vol. 140, n° 24, pp. 1-1, 2020. [En línea]. Disponible: DOI: 10.1016/j.fct.2020.111391.
- [17] T. Silva, Cianotoxinas: impacto na qualidade e disponibilidade de água, Tesis, Universidade Federal Rural de Pernambuco, Garanhuns-PE, 2023. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/z3jIQs>.
- [18] S. y. I. C. A. Romero Hurtado, «Lipopolisacárido.» *Revista de medicina veterinaria*, vol. 1, n° 19, pp. 37-45, 2010.
- [19] M. Conceição, A. Silva, C. Cavalcante, J. Rodrigues, W. Lopes, V. Duarte y B. Ovruski, «Remoção de cianobactérias e cianotoxinas presentes em águas de reservatórios eutrofizados por processos oxidativos avançados (POAs) / Removal of cyanobacteria and cyanotoxins present in waters from eutrophized reservoir by advanced oxidative process (AOPs).» *razilianJournal of Development*, vol. 6, n° 8, pp. 61234-61248, 2020. [En línea]. Disponible: DOI:10.34117/bjdv6n8-514.
- [20] A. Miglione, M. Napoletano y S. Cinti, «Electrochemical Biosensors for Tracing Cyanotoxins in Food and Environmental Matrices.» *Biosensors*, vol. 11, n° 315, pp. 1-16, 2021. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.3390/bios11090315>.
- [21] Z. Mohamed, M. Deyab, M. Abou y W. Elraghy, «Occurrence of toxic cyanobacteria and microcystin toxin in domestic water storage reservoirs, Egypt.» *Environ Sci Pollut Res Int*, vol. 22, n° 15, pp. 11716-27, 2015. [En línea]. Disponible: DOI:10.2166/aqua.2016.115.
- [22] Z. Rider, A. Percich, Y. Hiripitiyage, T. Harris, B. Sturm, A. Wilson, E. Pollock, J. Beaver y A. Husic, «Drivers of cyanotoxin and taste-and-odor compound presence within the benthic algae of human-disturbed rivers.» *Water Res*, vol. 1, n° 253, p. 121357, 2024. [En línea]. Disponible: DOI: 10.1016/j.watres.2024.121357.
- [23] M. A. Forero, Determinación de Cyanoprokaryotas planctónicas y su potencial en la producción de cianotoxinas en un embalse de la sabana de Bogotá - Colombia, Tesis, Universidad Nacional, Bogotá, Colombia, 2013. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/Du1bgg>.
- [24] L. Á. Churata y M. T. Alvarez, «Importancia biológica de la microcistina en aguas de riego y alternativas en su detección y degradación.» *Revista CON-CIENCIA*, vol. 11, n° 1, pp. 1-22, 2023. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.53287/amwe9720hu67i>.
- [25] U. Batool, N. Tromas, D. Simon, S. Sauvé, J. Shapiro y M. Ahmed, «Snapshot of cyanobacterial toxins in Pakistani freshwater bodies.» *Environ Sci Pollut Res Int*, vol. 31, n° 16, pp. 24648-24661, 2024. [En línea]. Disponible: DOI: 10.1007/s11356-024-32744-w.
- [26] M. Federici, M. Vallejos, C. Simón, P. Rovira, V. Ciganda, N. Rigamonti y G. Ferrari, «Impacto de las cianotoxinas en la producción agropecuaria y el ambiente.» *Revista INIA*, n° 68, pp. 79-83, 2022. [En línea]. Disponible: DOI:10.13140/RG.2.2.18992.43523.
- [27] E. Cantoral, A. Asencio y M. Sanjurjo, «Cianotoxinas: efectos ambientales y sanitarios. Medidas de prevención.» *Hidrobiológica*, vol. 27, n° 2, pp. 241-251, 2017. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/7pUJpx>.
- [28] ONU, «Objetivos del desarrollo sostenible: Esfuerzos en América Latina y el Caribe.» Sello editorial Tecnológico de Antioquia, 2021. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/Vfj9iu>.
- [29] D. Drobac y N. Tokodi, «Cyanotoxins in food: Exposure assessment and health impact.» *Epub*, vol. 184, n° 30, p. 114271, 2024. [En línea]. Disponible: DOI: 10.1016/j.foodres.2024.114271.
- [30] D. Andrinolo y D. Sedan, «Cianotoxinas. Farmacología y efectos de las principales toxinas presentes en Argentina.» de *Cianobacterias como determinantes ambientales de la salud*, Buenos Aires, Ministerio de Salud de la Nación, 2017. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/YtjiZE>, pp. 49-66.
- [31] A. Godino, D. Moreno y D. Castilla, Métodos analíticos para la determinación de cianotoxinas en alimentos, Tesis, Universidad de Jaen, Jaén, España, 2023. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/0cHh84>.
- [32] G. Ávila, Detección de secuencias que codifican enzimas productoras de cianotoxinas, su expresión y relación con las características del agua en cenotes del noreste de la península de Yucatán, Tesis, Centro de Investigación Científica de Yucatán, A.C., Yucatán, México, 2023. [En línea]. Disponible: <https://acortar.link/SOH0L>.
- [33] L. L. N. W. H. I. Tito JCR, «First Report on Microcystin-LR Occurrence in Water Reservoirs of Eastern Cuba, and Environmental Trigger Factors.» *Toxins*, vol. 3, n° 14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35324706/> DOI:10.3390/toxinas14030209, p. 209, 2022.
- [34] Í. Yurdakul, «Evaluation of clinical, radiological, ultrasonographic and microbiological findings of septic arthritis in 50 calves.» *Revista mexicana de ciencias pecuarias*, vol. 10, n° 1, pp. 254-266, 2019. [En línea]. Disponible: <https://doi.org/10.22319/rmcp.v10i1.4727>.