

Cianobacterias en las playas: riesgos toxicológicos y vulnerabilidad infantil

Carolina Juanena*, Alba Negrin*, Amalia Laborde*

Resumen

Las cianobacterias son bacterias fotosintéticas del plancton de aguas dulces y saladas. Su acumulación excesiva en las aguas recreacionales y potables se conoce como floración algal, con potenciales efectos en la salud de seres humanos. Son predominantemente estivales, en cursos de aguas dulces y pueden alcanzar las costas oceánicas.

Esta es una revisión bibliográfica basada en las publicaciones registradas en PubMed-Medline, BVS (Biblioteca Virtual en Salud que incluye SciELO, LILACS, IBECs), Springer, Science Direct, Portal Timbó, y obtenidas con los términos "cianobacterias", "cianotoxinas", "microcistina", "floraciones algales", "pediatría", "niños", "recreacional" "intoxicación" "exposición", sin límites de año de publicación. Su objetivo es actualizar el conocimiento sobre cianotoxinas y efectos en la salud humana, analizar escenarios de riesgo de exposición a cianobacterias, particularmente en niños, y reforzar medidas preventivas de la exposición y promover acciones desde el sector sanitario.

Las manifestaciones clínicas de la intoxicación por exposición reciente son malestar general, irritación de piel y mucosas, síntomas respiratorios e incluso afectación hepática en casos graves. Es preciso incluir estas floraciones en la etiopatogenia de estos cuadros y relacionarlos con la exposición utilizando la monitorización de floraciones del país. La exposición a cianobacterias es un riesgo emergente para la salud. La evidencia científica de los últimos años consolida el conocimiento de efectos en la salud humana por exposición a cianobacterias. Recientemente se identifica el baño, juegos infantiles e ingesta de arena en costas con altos niveles de contaminación como un escenario de riesgo en niños. La evidencia de hepatotoxicidad por cianotoxinas es aun más escasa, aunque existen casos documentados. El sistema de monitoreo de playas permite a los equipos de salud incorporar la sospecha de exposición a cianobacterias y el posible contacto con sus toxinas, para poder realizar un diagnóstico temprano y participar en la prevención de la exposición.

Palabras clave: Cianobacterias
Cianotoxinas
Intoxicación
Niño
Contaminación de playas
Exposición a riesgos ambientales

Key words: Cyanobacteria
Cyanotoxins
Poisoning
Child

* Departamento de Toxicología, Hospital de Clínicas, Facultad de Medicina. Universidad de la República.
Correspondencia: Dra Alba Negrin. Hospital de Clínicas. Piso 7, sala 1. Correo electrónico: anegrin@hc.edu.uy.
Recibido: 5/2/20
Aprobado: 18/5/20

Beach pollution
Environmental exposure

Introducción

Las cianobacterias son bacterias fotosintéticas que integran la diversidad de especies del fitoplancton de agua dulce y pueden alcanzar costas oceánicas. En ciertas circunstancias una o pocas especies pueden multiplicarse rápidamente y acumularse presentando un aumento considerable de su biomasa en horas o días, a esto se le denomina floración por cianobacterias. Las floraciones de cianobacterias en aguas tanto de uso recreacional como fuentes de agua potable son un problema de salud pública debido a la producción de toxinas (cianotoxinas) con efectos agudos y crónicos sobre la salud humana⁽¹⁻⁴⁾. Históricamente han existido reportes de estas floraciones a nivel mundial; sin embargo, los estudios tanto experimentales como prospectivos y los reportes de casos sobre el impacto en la salud han aumentado en la última década, así como la búsqueda de estrategias para su monitorización, mitigación e implementación de niveles de exposición seguros para el hombre^(1,5). La evidencia científica de los últimos años consolida el conocimiento de efectos en la salud humana por exposición a cianobacterias⁽⁶⁾. Estudios nacionales e internacionales plantean que estas floraciones aumentaron en los últimos años debido fundamentalmente a la eutrofización del agua de origen antropogénico y a cambios climáticos que generan modificaciones hídricas, principalmente en los embalses favoreciendo su desarrollo y acumulación^(2,7,8,9). Uruguay no escapa a esta realidad y en la actualidad existe afectación, sobre todo en verano, del agua de ríos (Negro, Uruguay), embalses (represa Salto Grande), lagunas (Castillos, del Sauce, Blanca) y playas con niveles que en ocasiones han sobrepasado los recomendados para agua de uso recreacional⁽⁸⁻¹²⁾ (figura 1). Recientemente, durante el verano del 2019, en nuestro país se ha evidenciado una de las floraciones tóxicas por cianobacterias más extensa (500 km) y persistente (cuatro meses) de nuestra historia comprometiendo playas desde la zona oeste y centro de la costa del Río de la Plata hasta la costa oceánica de Maldonado y Rocha⁽¹³⁾. Se estima que aproximadamente el 50% de las floraciones por cianobacterias son tóxicas; es decir, liberan cianotoxinas⁽⁸⁾. En cada floración se produce un gran número de toxinas diversas que coexisten, e incluso dentro de cada grupo existen muchas variantes aún no identificadas en la actualidad^(5,14-17). Una de las cianotoxinas más frecuente es la microcistina. La evidencia muestra que la exposición aguda a esta toxina puede ocasionar hemorragia o falla hepática, mientras que la exposición crónica a bajas concentraciones puede ser asociada a tumores hepáticos^(5,6,18,19). La microcistina es

la cianotoxina que se detecta con mayor frecuencia en las floraciones de cianobacterias alrededor del mundo y también en Uruguay, y, por ende, la más estudiada^(6,13,15). Existen menos estudios que describan efectos tóxicos a la salud provocados por otras cianotoxinas^(9,15,16). Se ha evidenciado que una de las poblaciones más vulnerables a la exposición a cianotoxinas son los niños⁽⁷⁾.

El objetivo de este trabajo es actualizar el conocimiento sobre los efectos a la salud generados por exposición recreativa reciente a cianotoxinas, especialmente microcistinas, así como de los escenarios y circunstancias en los que el cuadro clínico nos permita sospechar de una exposición reciente a cianobacterias, particularmente en niños.

Metodología

Se realizó una revisión narrativa de artículos publicados en revistas científicas arbitradas. Se incluyó el análisis de bases de datos PubMed-Medline, BVS (Biblioteca Virtual en Salud que incluye SciELO, LILACS, IBECS), Springer, Science Direct, Portal Timbó. Se utilizaron combinaciones de términos en inglés y español, siguiendo los “Encabezados de Términos Médicos” (MESH): “cianobacterias”, “cianotoxinas”, “microcistina”, “floraciones algales”, “pediatría”, “niños”, “recreacional”, “intoxicación”, “exposición”. No se aplicaron límites relacionados con el año de publicación ni con el diseño metodológico del estudio. Se obtuvieron 67 referencias bibliográficas de las cuales se seleccionaron 43 artículos originales, revisiones, casos clínicos y series de casos que cumplieran con el criterio de referirse a la exposición a cianobacterias y efectos tóxicos en humanos y a información ambiental que describa la potencial exposición humana, con especial foco en exposición en aguas recreativas. Se incluyeron artículos y revisiones nacionales, regionales e internacionales, así como reportes o información sobre cianobacterias de organismos estatales nacionales e internacionales.

Desarrollo

1. Tipos y características de las cianotoxinas

Las cianobacterias tienen la capacidad de formar metabolitos secundarios que pueden ser potentes toxinas para el ser humano. Estas toxinas naturales se denominan cianotoxinas.

Dado que existen varias cianotoxinas además de las mencionadas, desde el punto de vista médico se clasifican según sus efectos tóxicos en hepatotóxicas (microcistina, nodularina, cilindroespermopsina), neurotóxicas (anatoxina, saxitoxina), dermatológicas (aplisiatoxina), citotóxicas e irritantes (lipopolisacáridos) (tabla 1)^(15,20). La síntesis de



Figura 1. Floración algal de cianobacterias (microcistina) en costas del Río de la Plata, Uruguay, año 2015. Fotografía: Signe Haakonsson, Dpto. de Limnología, Facultad de Ciencias.

las diferentes cianotoxinas durante una floración está determinada por factores tanto genéticos como ambientales. Existen estudios experimentales nacionales que asocian la producción de cianotoxinas con la temperatura y la salinidad, viéndose favorecida la producción en temperaturas altas y salinidad baja⁽²¹⁾. Las cianotoxinas se encuentran dentro de la cianobacteria y pueden permanecer ahí o liberarse al exterior, esto ocurre por transporte activo transmembrana⁽²²⁾ y fundamentalmente cuando se altera la integridad de la membrana de la cianobacteria sedimentada en las orillas, lo cual explica la peligrosidad de las cianobacterias muertas en la orilla de lagos, ríos y playas^(8,15). Dado que la producción de cianotoxinas es un proceso dinámico, es fundamental el monitoreo constante de las floraciones que alimenta los modelos de predicción⁽²³⁾ y la comunicación al equipo sanitario frente a la presencia de una floración tóxica, similar a lo que se realiza con la marea roja por la Dirección Nacional de Recursos Acuáticos (DINARA⁽²⁴⁾).

Las vías de ingreso de las cianotoxinas identificadas en los casos reportados incluyen⁽⁷⁾:

1. Inhalación de aerosoles y contacto cutáneo-mucoso durante actividades recreacionales (baño, nadar, deportes acuáticos).
2. Ingesta de agua contaminada (a través de agua potable y en exposición recreacional).
3. Intravenosa mediante agua de diálisis contaminada.
4. Menos frecuente: ingesta de alimentos (pescados, mariscos) de zonas contaminadas; casos reportados fundamentalmente en poblaciones pesqueras; inges-

ta de frutas y verduras contaminadas mediante agua de riego, ingesta de suplementos nutricionales a base de algas.

Hepatotoxinas: microcistinas

Las microcistinas son las cianotoxinas más frecuentes y estudiadas^(15,16). Si bien su nombre se origina del género *Microcystis*, su síntesis ha sido también confirmada en otros géneros de cianobacterias como *Dolichospermum* (ex *Anabaena*), *Pseudoanabaena*, *Anabaenopsis*, *Oscillatoria*, *Planktothrix* y *Nostoc*^(15,16).

Son compuestos cíclicos (heptapéptidos cíclicos) de los cuales existen muchas variantes, más de 100⁽⁷⁾. La más habitualmente analizada es la microcistina LR (MC-LR), aquella con un aminoácido lisina (L) y otro arginina (R) en la terminación variable; existen otras variantes como microcistina LW, XR, entre otras^(11,16,17). La MC-LR es bien absorbida por vía digestiva y transportada al hígado vía sistema portal. Ingresar al hepatocito mediante la familia de transportadores OATP (por su sigla en inglés *organic anion transporting polypeptide family*)⁽⁷⁾. A nivel hepático, se describe que esta cianotoxina es hepatotóxica por inhibición de la fosfatasa proteica 1 y 2A, lo cual genera una alteración del citoesqueleto hepatocelular con consecuente hemorragia y apoptosis del hepatocito. La severidad de la lesión se encuentra vinculada con la dosis y duración de la exposición⁽⁷⁾. La exposición aguda puede determinar daño oxidativo y

Tabla 1. Clasificación de las cianotoxinas.

Toxina	Cianobacteria productora	Toxina	Cianobacteria productora
<i>Hepatotoxinas</i>		<i>Neurotoxinas</i>	
1) Microcistina (MCYS)	<i>Dolichospermum</i> spp <i>Anabaenopsis millerii</i> <i>Microcystis</i> spp <i>Nostoc</i> sp <i>Oscillatoria limosa</i> <i>Planktothrix</i> spp	Anatoxina a (ANTX-a)	<i>Dolichospermum</i> spp <i>Aphanizomenon</i> spp <i>Cylindrospermum</i> sp <i>Microcystis</i> spp <i>Oscillatoria</i> spp <i>Planktothrix</i> spp
2) Nodularina	<i>Nodularia</i> spp	Anatoxina a (S) (ANTX-s)	<i>Dolichospermum</i> spp
3) Cilindrospermopsina (CYN)	<i>Aphanizomenon</i> spp <i>Raphidiopsis</i> spp	Saxitoxina (SXT)	<i>Dolichospermum circinalis</i> <i>Aphanizomenon flos-aquae</i> <i>Raphidiopsis raciborskii</i> <i>Lyngbya wolleii</i>
<i>Dermotoxina</i>			
Aplisiatoxina Lyngbiatoxina	<i>Lyngbya</i> spp		
<i>Irritantes</i>			
Lipopolisacáridos (LPS)	Todas las especies		

Adaptado de Bonilla S (2009). *Cianobacterias planctónicas del Uruguay. Manual para la identificación y medidas de gestión*. Oficina Regional de Ciencia de la Unesco para América Latina y el Caribe. Programa Hidrológico Internacional. Facultad de Ciencias, Universidad de la República. 2009. ISBN 978-92-9089-138-3

apoptosis celular, fundamentalmente en el hepatocito^(6,7,18).

Cabe mencionar que las microcistinas tienen efectos crónicos asociados a la exposición repetida. En el año 2010, la IARC clasificó la variante más frecuente, MC-LR, en el grupo IIB, posiblemente carcinogénica⁽¹⁸⁾. Asimismo, diversos estudios recientes describen potenciales efectos neurotóxicos, genotoxicidad y toxicidad reproductiva para esta cianotoxina^(6,7,19). Debido a la evidencia existente de la toxicidad de la variante MC-LR, la Organización Mundial de la Salud ha establecido diversos niveles de exposición aceptables para el ser humano^(1,7):

- En la ingesta: dosis diaria admisible de microcistina-LR (TDI, por su sigla en inglés *tolerable daily intake*): 0,04 µg/kg/día de MC-LR.
- Niveles aceptables en agua recreacional: < 20 µg/L de MC-LR.
- Niveles aceptables en agua potable < 1 µg/L de MC-LR.

Otras cianotoxinas: saxitoxina, lipopolisacáridos, cilindrospermopsina

Entre las neurotoxinas se destaca la saxitoxina, que se asocia clásicamente a otras floraciones nocivas como son los dinoflagelados marinos que causan marea roja⁽⁷⁾. En la presencia de marea roja, la ingesta de moluscos bivalvos que concentran la saxitoxina en su carne, puede ser causa de síndrome paralizante. Si bien la saxitoxina puede ser sintetizada por cianobacterias, no se han detectado casos en humanos con síndrome paralizante⁽¹⁵⁾.

Los lipopolisacáridos (LPS) de la membrana celular son endotoxinas sintetizadas por todas las especies de cianobacterias⁽¹⁵⁾. Son irritantes, pirogénicos, y son capaces de generar respuestas inflamatorias mediadas por citoquinas. Son responsables de síntomas gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal), irritativos mucosos (ojos, oídos, vías respiratorias superiores), síntomas *Flu-like* (fiebre, mialgias, cefaleas, odinofagia) y dermatológicos (*rush*, flictenas bucales, dermatitis)^(1,3,6,7).

La cilindrospermopsina es una toxina citotóxica sintetizada por varias especies que se ha visto involucrada en exposiciones recreacionales agudas con efectos mul-

Tabla 2. Exposiciones humanas recreacionales a floraciones de cianobacterias con afectación de la salud.

Año	Lugar (fuente)	Cianobacteria	Toxina	Clínica	N° personas afectadas
1959	Canadá (Saskatchewan)	<i>Microcystis</i> , <i>Dolichospermum circinalis</i> (detectados en materias fecales)	No identificada	Cefalea, náuseas, mialgias, vómitos, diarrea	13
1980-1981	EEUU (Pennsylvania y Nevada)	<i>Aphanizomenon</i> , <i>Dolichospermum</i>	No identificada	Irritación ojos y oídos. Síntomas <i>Flu-like</i>	
1989	Reino Unido (Stafordshire)	<i>Microcystis</i>	Microcystina	Gastroenteritis, odinofagia, flictenas bucales, vómitos, dolor abdominal, fiebre, diarrea, neumonía (dos pacientes)	10
1995	Australia	<i>Microcystis</i> , <i>Dolichospermum</i> , <i>Aphanizomenon</i> , <i>Nodularia</i>	No identificada	Gastroenteritis, síntomas <i>Flu-like</i> , flictenas bucales, fiebre, irritación ojos y oídos, vómitos, diarrea	852 Estudio prospectivo
1996	Reino Unido	<i>Planktothrix</i>	Microcystina	Fiebre, erupción	
1996-1998	Australia (costa)	<i>Lyngbya</i>	No identificada	Dermatitis de contacto, irritación ojos y oído, irritación respiratoria	
2002-2003	Finlandia	<i>Anabaena lemmermannii</i>	Saxitoxina	Fiebre, irritación ojos, dolor abdominal, erupción	
2007*	Argentina/Uruguay (represa Salto Grande)	<i>Microcystis</i>	Microcystina	Náuseas, dolor abdominal, fiebre, neumonía, hepatotoxicidad	1
2008*	Australia (Fraser Island)	<i>Lyngbya majuscula</i>	No identificada	Dermatitis	21
2015	Uruguay (Montevideo)	<i>Microcystis</i>	Microcystina	Hepatotoxicidad grave	1

Adaptado de Bláha L, et al. Toxins produced in cyanobacterial water blooms – toxicity and risks. *Interdisc Toxicol.* 2009; Vol. 2(2): 36-41.

* Giannuzzi L, et al. An Acute Case of Intoxication with Cyanobacteria and Cyanotoxins in Recreational Water in Salto Grande Dam, Argentina. *Mar. Drugs* 2011, 9, 2164-75

+ Osborne NJ, Shaw GR. Dermatitis associated with exposure to a marine cyanobacterium during recreational water exposure. *BMC Dermatology* 2008, 8:5.

tisistémicos que involucran principalmente el hígado, y también riñón, intestino y corazón^(3,6). En una revisión publicada recientemente se encontraba en segundo lugar, luego de microcistina, en frecuencia de cianotoxinas identificadas en cuerpos de agua⁽⁶⁾.

2. Efectos sobre la salud

La evidencia de los daños a la salud humana se obtiene de reportes de casos de intoxicación en humanos, animales y estudios experimentales de exposición reciente a floraciones por cianobacterias. Existen diversos estudios experimentales en animales que identifican el mecanismo de acción de las cianotoxinas; sin embargo, de ellos no se puede derivar de forma directa el riesgo en humanos. La evaluación combinada de los diferentes tipos de evidencia es la única forma de conocer el riesgo en la salud por exposición a cianobacterias en humanos⁽⁶⁾. Todos los casos reportados de efectos en la salud

atribuibles a cianobacterias se vinculan con la presencia de una floración algal o “bloom” (por su nombre en inglés), ya sea en las fuentes de agua potable, en lagos, ríos o costas usados para recreación. La severidad de los síntomas expresados en humanos dependerá del tipo de floración, la duración e intensidad de la exposición, así como factores individuales (edad, antecedentes patológicos, etc.)^(1,25).

Los primeros casos de intoxicación por cianobacterias en humanos por fuentes de agua potable (río Ohio, Estados Unidos, 1931) y por exposición recreacional (1959, Canadá Saskatchewan) datan del siglo pasado^(1,2,6). En América del Sur la primera descripción de intoxicación aguda grave por microcistina con hepatotoxicidad fue reportada en pacientes dializados por contaminación del agua de diálisis^(26,27). En este episodio se afectaron 116 pacientes (Caruaru, Brasil, 1996)^(26,27). Otros dos casos se asociaron a exposición recreacional



Figura 2. Bandera sanitaria que alerta sobre presencia de cianobacterias en aguas recreativas, disponible en <https://www.mvotma.gub.uy/novedades/noticias/item/10012011-playa-segura>

en el embalse del río Uruguay (Argentina, 2007) y en las playas del Río de la Plata en Montevideo (2015)^(25,28).

En referencia a la exposición a cianobacterias en playas y zonas de baño, recientes revisiones encuentran alteraciones de la salud humana, ya sean agudas o crónicas, y plantean su asociación con la ingesta accidental de agua contaminada durante el baño, inhalación de cianotoxina aerosolizada y contacto cutáneo-mucoso^(29,30). Estos casos en la literatura se describen clásicamente en nadadores, personas que practican deportes acuáticos, o circunstancias que como las anteriores implican contacto intenso o prolongado con aguas que presentan floraciones por cianobacterias extensas⁽³⁰⁾.

Vulnerabilidad infantil

La evidencia muestra que las poblaciones más sensibles al daño por cianotoxinas incluyen a los niños pequeños por mayor ingestión de agua durante el baño, su menor peso corporal y el juego habitual en la orilla^(1,25). Los niños pequeños presentan un comportamiento normal mano-boca que los lleva a mayor ingesta de componentes del suelo contaminado durante el juego habitual en la orilla. Es más peligrosa la exposición en la orilla por ser donde se acumulan las colonias de cianobacterias y liberan gran cantidad de toxinas^(8,15). La sensibilidad a las cianotoxinas también dependerá del terreno del paciente, ya que se han vinculado algunos efectos de las toxinas a respuestas alérgicas (hipersensibilidad tipo I) tanto como a daño tóxico directo⁽³¹⁾.

Síntomas en la exposición de origen recreacional

Una revisión sistemática de casos reportados en la literatura, realizada en 2006, muestra que las exposiciones recreacionales se han vinculado con síntomas en general leves y autolimitados que no generan consulta médica, además,

cuando existe, los síntomas son inespecíficos, lo que puede llevar a un diagnóstico equivocado⁽³⁰⁾. En los casos reportados por exposición recreacional a cianobacterias (tabla 2) los síntomas más frecuentemente hallados han sido gastrointestinales, irritativos (ojos, vías respiratorias superiores, oídos), síntomas *Flu-like*, dermatológicos y pulmonares (neumonía); sin embargo, los más graves han sido los hepáticos^(25,28,29,32).

Un estudio prospectivo vincula la presencia de síntomas con los niveles de microcistina en muestras de agua, aire y biológicas reportando que bajas concentraciones en agua (MC-LR < 10 µg/L), no se asocian con la aparición de síntomas⁽³³⁾. Este estudio fue el primero en demostrar la presencia de microcistina aerosolizada como vía de ingreso en personas expuestas de forma recreacional a través del baño y deportes acuáticos⁽³³⁾. Existen estudios que plantean que existe una relación proporcional entre la concentración de cianobacterias en el agua, el tiempo de exposición (> 1 hora) y el riesgo de presentar síntomas^(33,34). La OMS, en su guía para el uso seguro de aguas recreacionales, plantea que el riesgo de presentar síntomas por ingesta, inhalación o contacto cutáneo-mucoso es alto frente a la presencia de espuma de cianobacterias en la superficie del agua⁽³⁵⁾. La espuma representa una alta concentración de cianobacterias, lo que se considera un signo de alerta, aunque se estima que un 50% de las floraciones no producen toxinas⁽³³⁾. De esto se desprende la importancia de la vigilancia de las floraciones por cianobacterias del monitoreo de la presencia de microcistinas en el agua^(11,12).

En la floración de cianobacterias del verano 2019, se detectó en todas las zonas analizadas de la costa del Río de la Plata y costa atlántica de Uruguay el complejo *Microcystis aeruginosa* (CMA) y los niveles alcanzados de MC-LR durante esta floración oscilaron entre no detectables a 3.000 microgramos de microcistina/litro (playas de Montevideo y Rocha)⁽¹³⁾; niveles que sobrepasaban altamente los recomendados para baño⁽¹⁾.

Hepatotoxicidad por cianobacterias

Uno de los riesgos más importantes en la exposición a cianobacterias es el desarrollo de hepatotoxicidad; sin embargo, los casos reportados de intoxicaciones agudas en humanos con hepatotoxicidad por exposición recreacional en playas con dominancia de *Microcystis* son escasos⁽⁶⁾. En el río Uruguay se reportó un caso y otro en el Río de la Plata, con alteraciones hepáticas graves por exposición recreacional^(23,28). Se reporta un caso de un adulto que practicaba deportes acuáticos en el embalse de Salto Grande, río Uruguay⁽²⁸⁾. El caso se asocia a una floración de cianobacterias con altas concentraciones de MC-LR en el agua (48,6 µg/L). El paciente presentó una hepatitis autolimitada con recuperación completa a

los 20 días. El patrón de lesión hepática evidenció lesión hepatocelular sin colestasis⁽²⁸⁾.

El otro caso reportado es de una niña de 20 meses que presentó una falla hepática aguda, que requirió trasplante hepático⁽²⁵⁾. El caso se asoció a la exposición recreacional en aguas del Río de la Plata durante la floración del verano 2015. En esta niña, MC-LR fue detectada en altas concentraciones en el hígado dañado (75,4 ng/g tejido) y fueron descartadas otras etiologías de falla hepática aguda como virales y autoinmunes, así como otros hepatotóxicos⁽²⁵⁾. Los autores describen una lesión hepática mixta desde el inicio con máxima expresión al quinto día⁽²¹⁾. El patrón histopatológico hallado fue compatible con el daño hepático evidenciado experimentalmente por microcistina, que se caracteriza por una necrosis hemorrágica⁽³⁹⁾. Además de la paciente, al mismo tiempo se expusieron tres adultos, quienes únicamente presentaron síntomas irritativos y digestivos autolimitados⁽²⁵⁾. Estos casos sintomáticos reportados debutaron con síntomas digestivos (náuseas, vómitos, diarrea) que aparecieron hasta 72 horas posexposición. Otros síntomas presentados fueron alteraciones visuales, tinnitus, mialgias y neumonía^(25,28).

Existen dos reportes de exposición de pacientes a través del agua de diálisis proveniente de fuentes de agua contaminada^(36,37). Si bien estos casos no provienen de la exposición recreacional, permitieron conocer la hepatotoxicidad por microcistina y su asociación con niveles de microcistina MC-LR en sangre y en agua. Esta situación es improbable actualmente debido al actual uso de osmosis inversa en el tratamiento del agua de diálisis⁽³⁶⁻³⁸⁾.

3. Prevención

En las costas de nuestro país se realiza el monitoreo de la presencia de cianobacterias^(40,41) y en Montevideo se realiza desde el año 2000. La información está disponible en tiempo real⁽⁴²⁾.

Las acciones de monitoreo generan advertencias como la bandera sanitaria, la cual advierte y sugiere evitar el baño en esas aguas. La bandera es roja, con una cruz verde en el centro, y es colocada por los guardavidas (figura 2). En el caso de los niños esta medida requiere ser cumplida en forma estricta, además de evitar el contacto con zonas de arena contaminada, debido a su alta vulnerabilidad a la exposición y a los efectos tóxicos de las cianotoxinas.

Si se presenta contacto cutáneo-mucoso con cianobacterias durante el baño, se recomienda posteriormente cambiar la ropa, lavarla, y lavarse el cuerpo con agua evitando refregar. En caso de presentar síntomas, consultar al servicio de salud y alertar que se estuvo en contacto con cianobacterias⁽⁴³⁾.

Si se practican deportes en agua con floraciones de cianobacterias, se recomienda el uso de ropa adecuada que facilite la posterior limpieza; lavar los implementos deportivos que toman contacto con la piel (tablas, salvavidas, patas de rana, etc.)⁽⁴³⁾.

Comentarios y conclusiones

Las floraciones de cianobacterias se presentan en la actualidad como un riesgo emergente para la salud en nuestra región.

Existe evidencia suficiente sobre el daño a la salud humana de las floraciones de cianobacterias, aunque aún es insuficiente para caracterizar patrones típicos de riesgo. La evidencia reciente permite identificar el baño y los juegos infantiles en zonas con alta contaminación como un escenario de potencial riesgo.

Se describen tres síndromes clínicos: el cutáneo irritativo, el *Flu-like* o la hepatotoxicidad. El tipo de cianobacterias y las diferentes cianotoxinas no han sido suficientemente investigados en cuanto a su impacto en la salud humana, siendo las microcistinas las más estudiadas. La evidencia sobre hepatotoxicidad en humanos es incipiente, pero justifica considerar su diagnóstico precoz en situaciones con sospecha de alta exposición, como baños prolongados o actividades deportivas en zonas contaminadas.

Es importante considerar que luego de la floración, los juegos en la orilla, con espuma de cianobacterias, y la ingesta reiterada de arena contaminada puede ser fuente de una alta exposición en niños pequeños.

El sistema de monitoreo de playas permite a los equipos de salud incorporar la sospecha de exposición a cianobacterias, la noción de contacto con cianotoxinas, realizar una evaluación diagnóstica temprana y participar activamente en la prevención de la exposición, especialmente de los niños.

Summary

Cyanobacteria are photosynthetic bacteria from fresh and saltwater plankton. Its excessive accumulation in recreational and drinking waters is known as algal bloom that could potentially affect human health. They are mainly seen in summer, in freshwater waterways and can reach the ocean coasts.

This is a bibliographic review based on the publications registered in PubMed-Medline, BVS (Virtual Health Library that includes SciELO, LILACS, IBECS), Springer, Science Direct, Portal Timbó, and obtained with the terms "cyanobacteria", "cyanotoxins", "Microcystine", "algal blooms", "pediatrics", "children", "recreational" "intoxication" "exposure" without year of publication limits. The review aims to update knowledge about cyanotoxins and their effect on human

health; analyze risk scenarios of exposure to cyanobacteria, particularly in children, and reinforce preventive measures for exposure, as well as to promote actions from the health sector.

The clinical manifestations of recent exposure poisoning are general malaise, skin and mucous irritation, respiratory symptoms and even liver insufficiency in severe cases. It is necessary to include these blooms in the pathogenesis of these clinic cases and relate them to the exposure using the monitoring of blooms in the country. Exposure to cyanobacteria is an emerging health risk. The scientific evidence of the last years consolidates knowledge on the effect of exposure to cyanobacteria on human health. Recently, bathing, children's games, and sand intake on coasts with high levels of contamination have been identified as a risk scenario for children. Evidence of cyanotoxin hepatotoxicity is even scarcer, although there are documented cases. The beach monitoring system allows health teams to incorporate the suspicion of exposure to cyanobacteria and possible contact with their toxins, to make an early diagnosis and participate in the prevention of exposure.

Resumo

As cianobactérias são bactérias fotossintéticas do plâncton de águas doces e salgadas. Sua acumulação excessiva em águas recreacionais e potáveis é conhecida como floração algal com potenciais efeitos sobre a saúde de seres humanos. São predominantemente estivais, ocorrem em cursos de águas doces e podem alcançar as costas oceânicas.

Esta é uma revisão bibliográfica baseada nas publicações indexadas em PubMed-Medline, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde que inclui SciELO, LILACS, IBECs), Springer, Science Direct, Portal Timbó, e obtidas com os termos "cianobactérias", "cianotoxinas", "microcistina", "florações algais", "pediatria", "crianças", "recreacional" "intoxicação" "exposição", sem limites de ano de publicação. Seu objetivo é atualizar o conhecimento sobre cianotoxinas e efeitos sobre a saúde humana; analisar cenários de risco de exposição a cianobactérias, particularmente em crianças e reforçar medidas preventivas de exposição e promover ações do setor sanitário.

As manifestações clínicas da intoxicação por exposição recente são mal-estar geral, irritação de pele e mucosas, sintomas respiratórios e incluso afetação hepática nos casos graves. É preciso incluir estas florações, na etiopatogenia destes quadros e relacioná-las com a exposição utilizando o monitoramento das florações do país. A exposição a cianobactérias é um risco emergente para a saúde. A evidência científica dos últimos anos consolida o conhecimento sobre os efeitos sobre a saúde

humana por exposição a cianobactérias; recentemente foram identificados como um cenário de risco para crianças: o banho, jogos infantis e ingestão de areia nas costas com altos níveis de contaminação. A evidência de hepatotoxicidade por cianotoxinas é ainda escassa embora existam casos documentados. O sistema de monitoramento de praias permite as equipes de saúde incorporar a suspeita de exposição a cianobactérias e o possível contacto com suas toxinas, para poder realizar um diagnóstico precoce e participar na prevenção da exposição.

Bibliografía

1. **World Health Organization.** Chorus I, Bartram J.(eds.) Toxic cyanobacteria in water: a guide to their public health consequences, monitoring and management. Switzerland: OMS, 1999. Disponible en: https://www.who.int/water_sanitation_health/resourcesquality/toxcyanbegin.pdf [Consulta: 26 noviembre 2019].
2. **Bláha L, Babica P, Marsálek B.** Toxins produced in cyanobacterial water blooms - toxicity and risks. *Interdiscip Toxicol* 2009; 2(2):36-41.
3. **Stewart I, Webb PM, Schluter PJ, Fleming LE, Burns Jr JW, Gantar M, et al.** Epidemiology of recreational exposure to freshwater cyanobacteria - an international prospective cohort study. *BMC Public Health* 2006; 6:93.
4. **Laborde A.** Aspectos clínicos de las floraciones algales nocivas. En: Pose D.(coord.) Animales ponzoñosos y toxinas biológicas. Montevideo: UdelaR-CESIC, 2005.
5. **Backer L, Manassaram-Baptiste D, LePrell R, Bolton B.** Cyanobacteria and algae blooms: review of health and environmental data from the harmful algal bloom-related illness surveillance system (HABISS) 2007–2011. *Toxins (Basel)* 2015; 7(4):1048-64.
6. **Svircev Z, Lalic D, Savic GB, Bojadzija G, Tokodi N, Drobac D, et al.** Global geographical and historical overview of cyanotoxin distribution and cyanobacterial poisonings. *Arch Toxicol* 2019; 93(9):2429-81.
7. **Svircev Z, Drobac D, Tokodi N, Mijovic B, Codd GA, Meriluoto J.** Toxicology of microcystins with reference to cases of human intoxications and epidemiological investigations of exposures to cyanobacteria and cyanotoxins. *Arch Toxicol* 2017; 91:621-50.
8. **Bonilla S, Aubriot L, Piccini C.** Cianobactérias y cianotoxinas. *Uruguay Ciencia* 2013; (16):26-8. Disponible en: http://www.uruguay-ciencia.com/articulos/UC16/Cianobacterias_cianotoxinas_UC16.pdf [Consulta: 22 junio 2019].
9. **Bonilla S, Haakonsson S, Somma A, Gravier A, Britos A, Vidal L, et al.** Cianobactérias y cianotoxinas en ecosistemas límnicos de Uruguay. *INNOTECH* 2015; 10:9-22.
10. **De Leon L, Yunes JS.** First report of a microcystin-containing bloom of the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa* in the La Plata River, South America. *Environ Toxicol* 2001; 16:110-2.

11. **Pírez M, Gonzalez-Sapienza G, Sierra D, Ferrari G, Last M, Last J, et al.** Limited analytical capacity for cyanotoxins in developing countries may hide serious environmental health problems: simple and affordable methods may be the answer. *J Environ Manag* 2013; 114:63-71.
12. **Brena BM, Diaz L, Sierra D, Ferrari G, Ferraz N, Hellman U, et al.** ITREOH building of regional capacity to monitor recreational water: development of a non-commercial microcystin ELISA and its impact on public health policy. *Int J Occup Environ Health* 2006; 12:377-85.
13. **Kruk C, Martínez A, Martínez de la Escalera G, Trinchin R, Manta G, Segura AM, et al.** Floración excepcional de cianobacterias tóxicas en la costa de Uruguay, verano 2019. *INNOTEC* 2019; 18:36-68.
14. **De León L.** Floraciones de cianobacterias en aguas continentales del Uruguay: causas y consecuencias. En: Dominguez A, Prieto RG.(eds) *Perfil ambiental del Uruguay*. Montevideo: Nordan-Comunidad, 2002:28-37. Disponible en: <http://imasd.fcien.edu.uy/difusion/educamb/docs/pdfs/floraciones.pdf>. [Consulta: 20 diciembre 2019].
15. **Bonilla S.** Cianobacterias planctónicas del Uruguay. Manual para la identificación y medidas de gestión. Montevideo: Unesco, 2009. (Documento Técnico PHI-LAC, 16).
16. **Merel S, Walker D, Chicana R, Snyder S, Baurès E, Thomas O.** State of knowledge and concerns on cyanobacterial blooms and cyanotoxins. *Environ Int* 2013; 59:303-27.
17. **Farrer D, Counter M, Hillwig R, Cude C.** Health-based cyanotoxin guideline values allow for cyanotoxin-based monitoring and efficient public health response to cyanobacterial blooms. *Toxins(Basel)* 2015; 7:457-77.
18. **International Agency for Research on Cancer.** Ingested nitrate and nitrite, and cyanobacterial peptide toxins. Lyon: IARC, 2006. (IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans; v. 94). Disponible en: http://publications.iarc.fr/_publications/media/download [Consulta: 20 diciembre 2019].
19. **Zhang F, Lee J, Liang S, Shum CK.** Cyanobacteria blooms and non-alcoholic liver disease: evidence from a county level ecological study in the United States. *Environ Health* 2015; 14:41.
20. **Zegura B1, Gajski G, Straser A, Garaj-Vrhovac V, Filipic M.** Microcystin-LR induced DNA damage in human peripheral blood lymphocytes. *Mutat Res* 2011; 726(2):116-22.
21. **Aguilera A, Berrendero Gómez E, Kastovsky J, Echenique RO, Salerno GL.** The polyphasic analysis of two native Raphidiopsis isolates supports the unification of the genera Raphidiopsis and Cylindrospermopsis (Nostocales, Cyanobacteria). *Phycologia* 2018; 57(2):130-46.
22. **Martínez de la Escalera G, Kruk C, Segura AM, Nogueira L, Alcántara I, Piccini C.** Dynamics of toxic genotypes of *Microcystis aeruginosa* complex (MAC) through a wide freshwater to marine environmental gradient. *Harmful Algae* 2017; 62:73-83.
23. **Pearson LA, Hisbergues M, Borner T, Dittmann E, Neilan BA.** Inactivation of an ABC transporter gene, *mcyH*, results in loss of microcystin production in the Cyanobacterium *Microcystis Aeruginosa* PCC 7806. *Appl Environ Microbiol* 2004; 70(4):6370-8.
24. **Segura AM, Piccini C, Nogueira L, Alcántara I, Calliari D, Kruk C.** Increased sampled volume improves *Microcystis aeruginosa* complex (MAC) colonies detection and prediction using Random Forests. *Ecological Indicators* 2017; 79:347-54.
25. **Uruguay. Ministerio de Ganadería Agricultura y Pesca.** Sepa más sobre mareas rojas. Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-ganaderia-agricultura-pesca/comunicacion/publicaciones/sepa-sobre-mareas-rojas> [Consulta: 15 diciembre 2019].
26. **Vidal F, Sedan D, D'Agostino D, Cavalieri ML, Mullen E, Parot Varela MM, et al.** Recreational Exposure during algal bloom in Carrasco Beach, Uruguay: a liver failure case report. *Toxins(Basel)* 2017; 9:267.
27. **Azevedo SMFO, Carmichael WW, Jochimsen EM, Rinehart KL, Lau S, Shaw GR, Eaglesham GK.** Human intoxication by microcystins during renal dialysis treatment in Caruaru-Brazil. *Toxicology* 2002; 181-182:441-6.
28. **Pouria S, de Andrade A, Barbosa J, Cavalcanti RL, Barreto VT, Ward CJ, et al.** Fatal microcystin intoxication in haemodialysis unit in Caruaru, Brazil. *Lancet* 1998; 352(9121):21-6.
29. **Giannuzzi L, Sedan D, Echenique R, Andrinolo D.** An acute case of intoxication with cyanobacteria and cyanotoxins in recreational water in Salto Grande Dam, Argentina. *Mar Drugs* 2011; 9: 2164-75.
30. **Lévesque B, Gervais MC, Chevalier P, Gauvin D, Anasour-Laouan-Sidi E, Gingras S, et al.** Prospective study of acute health effects in relation to exposure to cyanobacteria. *Sci Total Environ* 2014; 466-467:397-403.
31. **Stewart I, Webb PM, Schluter PJ, Shaw G.** Recreational and occupational field exposure to freshwater cyanobacteria—a review of anecdotal and case reports, epidemiological studies and the challenges for epidemiologic assessment. *Environ Health* 2006; 5:6.
32. **Stewart I, Robertson IM, Webb PM, Schluter PJ, Shaw GR.** Cutaneous hypersensitivity reactions to freshwater cyanobacteria—human volunteer studies. *BMC Dermatol* 2006; 6:6.
33. **Osborne NJ, Shaw GR.** Dermatitis associated with exposure to a marine cyanobacterium during recreational water exposure. *BMC Dermatol* 2008; 8:5.
34. **Backer LC, Carmichael W, Kirkpatrick B, Williams C, Irvin M, Zhou Y, et al.** Recreational exposure to low concentrations of microcystins during an algal bloom in a small lake. *Mar Drugs* 2008; 6(2):389-406.
35. **Pilotto LS, Douglas RM, Burch MD, Cameron S, Beers M, Rouch GJ, et al.** Health effects of exposure to cyanobacteria (blue-green algae) during recreational water-related activities. *Aust N Z J Public Health* 1997; 21:562-6.
36. **World Health Organization.** Guidelines for safe recreational water environments. v.1: Coastal and fresh waters. Gene-

- va: WHO, 2003. Disponible en: http://www.who.int/water_sanitation_health/bathing/srwe1/en/ [Consulta: 3 setiembre 2019].
37. **Carmichael WW, Azevedo SM, An JS, Molica RJ, Jochimsen EM, Lau S, et al.** Human fatalities from cyanobacteria: chemical and biological evidence for cyanotoxins. *Environ Health Perspect* 2001; 109:663-8.
 38. **Jochimsen EM, Carmichael WW, An JS, Cardo DM, Cookson ST, Holmes CE, et al.** Liver failure and death after exposure to microcystins at a hemodialysis center in Brazil. *N Engl J Med* 1998; 338:873-8.
 39. **Hilborn ED, Soares RM, Servaites JC, Delgado AG, Magalhaes VF, et al.** Sublethal microcystin exposure and biochemical outcomes among hemodialysis patients. *PLoS One* 2013; 8(7):e69518.
 40. **Carmichael WW.** Cyanobacteria secondary metabolites—the cyanotoxins. *J Appl Bacteriol* 1992; 72:445-59.
 41. **Intendencia de Montevideo.** Informe semanal de calidad del agua de las playas de Montevideo. Temporada estival 2019-2020. Disponible en: <https://montevideo.gub.uy/areas-tematicas/ambiente/evaluacion-de-la-calidad-del-agua-en-las-playas/informe-semanal-de-calidad-del-agua-de-las-playas-de-montevideo-temporada> [Consulta: 3 setiembre 2019].
 42. **Uruguay. Dirección Nacional de Medio Ambiente.** Red de Monitoreo Costero. Disponible en: <https://www.mvotma.gub.uy/ambiente/conservacion-de-ecosistemas-y-biodiversidad/costa-y-mar/gestion-integrada/grupo-nacional-de-monitoreo/item/10010758-red-de-monitores-costero> [Consulta: 24 setiembre 2019].
 43. **Intendencia de Montevideo.** Servicio de evaluación de la calidad y control ambiental. Disponible en: <https://montevideo.gub.uy/institucional/dependencias/evaluacion-de-la-calidad-y-control-ambiental>[Consulta: 15 setiembre 2019].
 44. **Comisión Administradora del Río Uruguay.** Manual de buenas prácticas sobre floraciones de cianobacterias en el río Uruguay. Disponible en <http://www.caru.org.uy/web/institucional/subcomisiones/manual-de-buenas-practicas-caru/> [Consulta: 16 setiembre 2019].

Contribución de autores

Los autores participaron en igual medida en todas las etapas de elaboración del artículo.

Carolina Juanena, <https://orcid.org/0000-0003-0549-9114>

Alba Negrin Avondet, <https://orcid.org/0000-0002-8420-3651>

Amalia Laborde, <https://orcid.org/0000-0002-9344-8204>