

CAPÍTULO 6

ALGAS Y CIANOBACTERIAS EN AGUAS COSTERAS Y ESTUARIAS

Si bien a lo largo de toda la historia se han registrado brotes de algas tóxicas y no tóxicas en el mar, estos se han incrementado durante las últimas décadas (Anderson, 1989; Smayda, 1989a; Hallegraeff, 1993). En diversas áreas tales como el Mar Báltico, Mar del Norte, Mar Adriático, costas del Japón y Golfo de México, estos florecimientos se han convertido en un fenómeno constante y su elevada frecuencia ha acompañado el enriquecimiento nutricional de las aguas costeras a escala global (Smayda, 1989b). La expansión progresiva de la ocurrencia de algas tóxicas puede estar asociada al creciente impacto antropógeno sobre las áreas costeras que a su vez pueden ser responsables de los cambios en la disponibilidad de nutrientes dentro de las aguas costeras, y así fomentar el crecimiento de algas tóxicas.

Los brotes de especies no tóxicas de fitoplancton pueden afectar el valor de las aguas recreativas debido a una transparencia reducida, agua descolorida y formación de espuma. Además, la degradación de los brotes puede producir olores desagradables. En aguas costeras y lagunas, la ocurrencia masiva de macroalgas puede tener efectos similares. El capítulo 11 trata los problemas estéticos resultantes y su investigación.

En ambientes marinos, se han reportado varias enfermedades humanas relacionadas con la presencia de especies tóxicas tales como dinoflagelados, diatominas, nanoflagelados y cianobacterias (OMS, 1990; OMS, 1994a). La toxicidad de estas algas para los seres humanos se debe a algunos de sus componentes, principalmente toxinas:

- Luego de consumir mariscos y pescados que contienen toxinas de algas que causan síndromes tales como envenenamiento por mariscos que produce parálisis (EMP), envenenamiento por marisco que produce diarrea (EMD), envenenamiento por marisco que produce amnesia (EMA) y envenenamiento por mariscos que produce neurotoxicidad (EMN);
- A través del contacto dérmico, causa dermatitis severa por contacto conocida como ‘picazón del nadador’ o ‘dermatitis por algas’;
- A través de la inhalación de aerosoles de agua de mar; y
- A través de la ingestión de agua o espumas de algas.

Las toxinas de algas marinas representan un problema debido principalmente a su concentración en mariscos y pescados que posteriormente son ingeridos por el hombre. A pesar de la importancia de esta vía de exposición para los seres humanos, este capítulo *sólo* incluye los posibles riesgos asociados con las actividades recreativas en (o cerca de) aguas marinas y estuarias.

6.1 Peligros para la salud

En *Toxic Cyanobacteria in Water* (Chorus y Bartman, Eds, 1999) publicado por E&FN Spon en representación de la OMS, se puede encontrar mayor información sobre la relación entre cianobacterias y salud humana.

6.1.1 Exposición a través del contacto dérmico

La dermatitis cianobacteriana marina (‘picazón del nadador’ o ‘dermatitis por algas’) es una dermatitis por contacto severa que puede ocurrir luego de nadar en aguas marinas que contienen brotes de ciertas especies de cianobacterias marinas (Grauer y Arnold, 1961). Los síntomas de picazón y quemadura se producen a los minutos u horas de haber nadado en el mar donde se encuentran suspendidos fragmentos de cianobacterias. Al cabo de 3 a 8 horas, se desarrolla una dermatitis visible y enrojecimiento, seguidos de la aparición de ampollas y una descamación aguda (Grauer y Arnold, 1961). Algunos componentes tóxicos tales como

aplisiatoxina, debromoaplisiatoxina y lyngbyatoxina A, se han aislado de cianobacterias marinas (Mynderse y otros, 1977; Fujiki y otros, 1985; Shimizu, 1996). Estas toxinas son altamente inflamatorias y son fuertes compuestos promotores de tumores en la piel ya que usan mecanismos similares a ésteres de forbol al activar la proteína cinasa C (Gorham y Carmichael, 1988; Fujiki y otros, 1990). Se requiere mayor investigación sobre posibles riesgos promotores de tumores en seres humanos. Hasta la fecha, sólo se han reportado brotes en Japón y Hawai (Grauer y Arnold, 1961; OMS, 1984; Yasumoto y Murata, 1993). La cianobacteria *Lyngbya majuscula* produce debromoaplisiatoxina y lyngbyatoxina A, mientras que las cianobacterias *Oscillatoria nigroviridis* y *Schizothrix calcicola* producen debromoaplisiatoxina (Mynderse y otros, 1997).

6.1.2 Exposición a través de ingestión (de agua o espuma)

Nodularia spumigena fue la primera cianobacteria conocida por sus efectos mortales sobre los animales (Francis, 1878). La toxina *nodularina* producida por *Nodularia spumigena*, es un pentapéptido cíclico que actúa como una hepatotoxina, ya que produce hemorragias masivas en el hígado de mamíferos, rompe la estructura del hígado y tiene ciertos efectos sobre los riñones (Eriksson y otros, 1988; Sandström y otros, 1990). La inhibición de fosfatos proteínicos de serina-teonina representa el mecanismo de acción de la *nodularina* (Fujiki y otros, 1996).

En el siglo XIX, se registraron varios brotes tóxicos y acumulaciones de *Nodularia spumigena*. La bibliografía existente trata sobre brotes de *N. spumigena* asociados con el envenenamiento de patos (Kalbe y Tiess, 1964), perros (Edler y otros, 1985; Nehring, 1993), vacas (Gussmann y otros, 1985) y ovejas (Main y otros, 1977). Hasta la fecha, no se han reportado envenenamientos de seres humanos por *Nodularia spumigena*; sin embargo, los seres humanos pueden ser tan susceptibles a las toxinas como el resto de mamíferos. Por lo tanto, los niños pequeños, en particular, pueden ingerir accidentalmente materias tóxicas en cantidades que podrían traer graves consecuencias tales como daño al hígado, el cual no se diagnostica inmediatamente.

Algunas especies de cianobacterias pueden producir espumas densas con altas concentraciones de células. Las espumas producidas por las cepas toxicogénicas pueden contener elevadas concentraciones de toxinas ya que la mayoría de toxinas es intracelular. A diferencia de las áreas costeras, la formación de espuma es más frecuente en lagos durante el periodo de inactividad luego de condiciones mixtas. La existencia de espuma cianobacteriana producida por una especie toxicogénica representa un gran peligro para la salud humana.

Las especies de algas que producen toxinas de EMD, EMP, EMA, EMN, asociadas al consumo de alimentos, representan un riesgo para la salud humana ya que se acumulan en la cadena alimenticia. Sin embargo, al igual que en el riesgo relacionado con actividades recreativas en aguas marinas, no existe evidencia disponible acerca de los efectos adversos sobre seres humanos.

6.1.3 Exposición a través de la inhalación

La inhalación de un aerosol de agua de mar que contiene fragmentos de células dinoflageladas marinas y/o toxinas (brevetoxinas) liberados en las olas por algas desintegradas que pueden ser peligrosas para los seres humanos (Baden y otros, 1984; Scoging, 1991). Los signos y síntomas son irritación severa de la conjuntiva y membranas mucosas (especialmente la nariz) seguido de una tos y estornudos constantes así como comezón en los labios. Generalmente, no se observan efectos similares al asma a pocos kilómetros de la orilla (Pierce, 1986). Las brevetoxinas acumuladas en mariscos pueden causar EMN (envenenamiento por

mariscos que causa neurotoxicidad) (Steidinger, 1993) y pueden matar peces, invertebrados, aves marinas y producir la muerte de manatíes y delfines (Abbot y otros, 1975; Forrester y otros, 1977; O'Shea y otros, 1991).

Las brevetoxinas son producidas por el dinoflagelado marino denominado *Gymnodinium breve*. Durante muchos años, estos brotes se reportaron sólo en el sudeste de Estados Unidos y este de México (Steidinger, 1993) pero en 1993, el EMN se detectó también en Nueva Zelanda (Fernández y Cembella, 1995).

6.1.4 Especies tóxicas para animales marinos

Varios dinoflagelados y flagelados marinos han sido asociados con la muerte de peces y/o invertebrados. Algunos de los más comunes son los dinoflagelados *Gyrodinium cf. aureolum* (Tangen, 1977; Southgate y otros, 1984; Potts y Edwards, 1987); *Gyrodinium galatheanum* (Nielsen, 1993) y *Pfiesteria piscicida* (Burkholder y otros, 1995), los flagelados *raphidoceae Heterosigma akashiwo* (White, 1988), *Chattonella antiqua* y *Chattonella marina* (Endo y otros, 1985) y los flagelados *prymnesiophyceae Prymnesium parvum* (Shilo, 1969), *Chrysochromulina polylepis* (Rosenberg y otros, 1988) y otras especies *Chrysochromulina* (Moestrup, 1994).

Estas algas han causado daños considerables a la acuicultura y recursos naturales. Las toxinas tienen fuertes efectos ictiológicos y para la mayoría de especies tales como *Chrysochromulina polylepis* y *Prymnesium parvum* se han demostrado efectos citotóxicos severos (Underdal y otros, 1989; Yasumoto y otros, 1990). *Gyrodinium aureolum* y *Gyrodinium galatheanum* pueden producir degeneración necrótica severa de las agallas y producir toxinas con efectos hemolíticos (Jones y otros, 1982; Yasumoto y otros, 1990; Nielsen, 1993). Además, *Pfiesteria piscicida* produce una neurotoxina no identificada (Burkholder y otros, 1992). Se ha encontrado que las toxinas de algunas especies se acumulan en mariscos tales como mejillones y ostras. Asimismo, es posible que ocurra una acumulación en otros organismos marinos durante la exposición a niveles subletales de toxinas (Underdal y otros, 1989; Stabell y otros, 1993).

No se han registrado intoxicaciones humanas asociadas con el brote de estas especies productoras de ictiotoxinas. Sin embargo, se requiere mayor información acerca de los efectos sobre la salud humana luego del contacto dérmico, ingestión de agua o mariscos contaminados con estas ictiotoxinas.

6.2 Identificación de algas y cianobacterias marinas tóxicas

Andersen (1996) brinda información detallada sobre muestreo, identificación y recuento de células de fitoplancton marino tóxico mientras que Chorus y Bartram (1999) presentan información sobre cianobacterias.

6.2.1 Análisis de toxinas de algas y cianobacterianas

En algunos casos, la simple identificación de una especie de alga o cianobacteria no basta para determinar su toxicidad ya que cepas con diferente toxicidad pueden pertenecer a la misma especie. En consecuencia, para determinar si la especie identificada contiene cepas tóxicas, se debe caracterizar la toxicidad. El método usado con mayor frecuencia es el bioensayo con ratones que ha sido aplicado con éxito en casos de cianotoxinas (Falconer, 1993), toxinas de EMP (OMS, 1984), EMN (McFarren y otros, 1960) y EMD (Yasumoto y otros, 1984). Este método no es específico, pero en pocas horas logra medir la toxicidad total. La toxicidad se prueba con una inyección i.p. seguida de una observación durante 24 horas. El ensayo con ratones no es lo suficientemente sensible para probar las toxinas EMA. Existen

muchos métodos analíticos disponibles basados en HPLC que determinan la ocurrencia de toxinas específicas de EMD (Lawrence y otros, 1989), EMN (Lee y otros, 1987), EMP (Pierce y otros, 1985), PSP (Sullivan y Wekell, 1987) y cianotoxinas (Lawton y otros, 1994; Chorus y Bartram, 1999).

Actualmente, los inmunoensayos constituyen los métodos más sensibles y específicos para la selección rápida de muestras para miocrocistinas (Ueno y otros, 1996). Estos métodos también se han desarrollado para EMP (Cembella y otros, 1995) y DSP (Levine y otros, 1988; Usagawa y otros, 1989).

6.2.2 Nuevas tecnologías

En algunos casos, se pueden usar con éxito las imágenes por satélite como parte de un programa de monitoreo proactivo. Por ejemplo, los movimientos de la Corriente del Golfo y el subsecuente aumento en la temperatura del agua cumplen una función clave en los brotes de *G. breve*; el monitoreo de las temperaturas de la Corriente del Golfo a través del sensor remoto de radiación infrarroja, puede brindar información sobre la probabilidad de un brote y su posterior traslado (Hungerford y Wekell, 1993).

6.3 Valores guía

Los datos disponibles indican que el riesgo para la salud humana asociados con la presencia de algas o cianobacterias marinas tóxicas durante actividades recreativas se limita a unas cuantas especies y áreas geográficas. En consecuencia, la recomendación de valores guía específicos resulta inapropiada, si bien las autoridades de las áreas afectadas o no afectadas deben ser conscientes del peligro potencial y deben actuar según convenga.

6.4 Medidas preventivas

En las áreas afectadas por la ocurrencia de algas o cianobacterias marinas tóxicas es importante adoptar medidas de monitoreo adecuadas y brindar información a la población potencialmente involucrada. Se deben planificar los programas de vigilancia en otras áreas de interés potencial a fin de evitar la exposición humana en áreas afectadas por brotes de algas o cianobacterias tóxicas. La ocurrencia de estos brotes debe ser de conocimiento público.

Los extensos registros de datos sobre fitoplancton (tóxico, peligroso y otros) pueden facilitar un mejor entendimiento de su dinamismo y de la función del ecosistema, y conllevar a un monitoreo más efectivo. Por ejemplo, si existen datos sobre poblaciones de fitoplancton de hace muchos años, será posible decidir si la repentina aparición de una especie es nueva para el área o si las especies endémicas se han vuelto tóxicas. Los parámetros de apoyo importantes incluyen temperatura, salinidad, clorofila (biomasa del fitoplancton) y circulación de la corriente superficial (traslado de algas peligrosas). El conocimiento de la distribución temporal y geográfica de los nutrientes inorgánicos y sus fuentes así como otros factores de crecimiento del fitoplancton, serán importantes al momento de planificar y operar un programa de monitoreo (Andersen, 1996).

Cuando las condiciones son favorables para la aparición de algas o cianobacterias, se deben intensificar las actividades de monitoreo e incluir una clasificación taxonómica de las especies potencialmente tóxicas y eventualmente un análisis de las toxinas de las algas.

6.4.1 Información

En algunas áreas, los usuarios del sistema de monitoreo reciben inmediatamente información sobre florecimientos peligrosos de algas, ya sea por teléfono, máquina contestadora, fax, correo electrónico e Internet. Por ejemplo, The Baltic Sea Algaline se encuentra disponible en: <http://www.fimr.fi> (Andersen, 1996)

Información a profesionales

En las áreas afectadas, los médicos y los hospitales deben recibir información sobre problemas de salud relacionados con florecimientos de algas y algas tóxicas, diagnóstico y tratamiento de intoxicaciones, vigilancia de grupos en riesgo y procedimientos de reporte a las autoridades de salud pública.

Información pública

En las áreas afectadas, el público general y especialmente los usuarios de aguas recreativas deben recibir toda información relacionada con la salud. La información se puede diseminar a través de diversos medios tales como avisos en escuelas, medios de comunicación y folletos específicos, y debe incluir florecimientos de algas y algas tóxicas, posibles efectos sobre la salud, procedimientos de reporte de cualquier problema de salud relacionado con la recreación acuática y medidas preventivas recomendadas.

Las siguientes guías se recomiendan como medidas preventivas para todos los tipos de recreación en aguas marinas y dulces (para aguas dulces remítase al capítulo 7) y se deben incluir en la información pública:

- Evite áreas con posibles concentraciones y/o espumas visibles de algas en el mar y orilla. El mayor riesgo para la salud está relacionado con el contacto directo o la ingestión de cantidades considerables.
- En la playa, evite sentarse en la misma dirección del viento donde estén secándose las algas, tanto en el mar como en la orilla, ya que pueden producir un aerosol que se inhalaría (especialmente en áreas con florecimientos de *Gymnodinium breve*)
- Cuando navegue o practique *windsurf* u otra actividad que implique una posible inmersión accidental en aguas con florecimientos de algas, use vestimentas con aberturas bien ajustadas. El uso de *wet suits* para deportes acuáticos puede producir un mayor riesgo de erupciones, ya que el alga en el agua contenida dentro del *wet suit* estará en contacto permanente con la piel.
- Al salir del agua, enjuáguese o lávese para remover cualquier resto de algas.
- Lave y seque todas sus vestimentas y equipo después de estar en contacto con florecimientos de algas y espumas.
- En caso se presente un efecto sobre la salud, sin importar la naturaleza de la exposición, debe recurrir a un médico.

6.4.2 Prevención del florecimiento de algas marinas

Durante las últimas décadas, se ha intentado desarrollar métodos prácticos para controlar el florecimiento de algas marinas. Las investigaciones han estudiado el uso de polvo, herbicidas, metales, quelatos, turbulencia artificial, parásitos dinoflagelados y zooplancton. Desafortunadamente, muchos de estos métodos no son prácticos y pueden tener efectos colaterales sobre la ecología.

Los florecimientos de algas son el resultado de una complicada interacción entre condiciones hidrográficas, meteorológicas, biológicas y químicas y sólo algunas se pueden

controlar. La falta de nutrientes esenciales, principalmente nitratos y fosfatos, impide que las algas alcancen las proporciones de un florecimiento. La proliferación de nutrientes de fuentes terrestres es uno de los factores promotores más influyentes y sólo la minimización de su disponibilidad permitirá controlar el crecimiento de algas.

Por lo tanto, la implementación y cumplimiento de planes de monitoreo extensos e integrados para controlar las descargas de nutrientes en fuentes claves tales como ríos, tuberías y drenajes así como fuentes difusas resultan necesarios para evitar florecimientos recurrentes de algas.

6.5 Referencias

- Abbott BC, Siger A, Spiegelstein M, (1975) Toxins from the blooms of *Gymnodinium breve*. En: VR LoCicero (ed.), *Proceedings of the First International Conference on Toxic Dinoflagellate Blooms*, Wakefield, Massachusetts, Massachusetts Science and Technology Foundation, 355-365.
- Andersen P, (1996) Design and Implementation of some Harmful Algal Monitoring Systems. *IOC Technical Series* No. 44: UNESCO.
- Anderson DM, (1989) Toxic algal blooms and red tides: A global perspective. En: T. Okaichi, DM. Anderson y T. Nemoto (eds.), *Red Tides: Biology, Environmental Science and Toxicology*, 11-12, Elsevier Science Publishing Co., Nueva York.
- Baden DG, Mende TJ, Poli MA, Block RE, (1984) Toxins from Florida's red tide dinoflagellates, *Ptychodiscus brevis*. En: EP Regelis (ed.), *Seafood Toxins*, 359-367. American Chemical Society Washington D.C.
- Burkholder JM, Noga E J, Hobbs CW, Glasgow Jr HB, Smith SA, (1992) New 'phantom' dinoflagellate is the causative agent of major estuarine fish kills. *Nature* 358:407-410.
- Burkholder JM, Glasgow JrHB, Steidinger KA, (1995) Stage transformations in the complex life cycle of an ichthyotoxic 'ambush-predator' dinoflagellate. En: PG Lassus, P Arzul, P Erard, C Gentien, Marcaillou (eds.), *Harmful Marine Algal Bloom*, 567-572. Lavoisier Publishing, París.
- Cembella AD, Milenkovic LV, Doucette GJ, (1995) Manual on Harmful Marine Microalgae En: GM Hallegraeff, DM Anderson y AD Cembella (eds.), *AD Vitro Biochemical and Cellular Assays*. Manuales y guías IOC 33:UNESCO 1995. 181-211.
- Edler L, Fernö S, Lind MG, Lundberg R, Nilsson PO, (1985) Mortality of dogs associated with a bloom of the cyanobacterium *Nodularia spumigena* in the Baltic Sea. *Ophelia*; 24:103-107.
- Endo M, Sakai T, Kuroki A, (1985) Histological and histochemical changes in the gills of the yellowtail *Seriola quinqueradiata* exposed to the Raphidphycean flagellate *Chattonella marina*. *Marine Biology*, 87:193-197.
- Eriksson JE, Meriluoto JAO, Kujari HP, Österlund K, Fagerlund K. Hållbom L, (1988) Preliminary characterization of a toxin isolated from the cyanobacterium *Nodularia spumigena*. *Toxicon*, 26:161-166.
- Falconer IR, (1993) Measurement of Toxins from Blue-green Algae in Water and Foodstuffs. En: IR Falconer (ed.), *Algal Toxins in Seafood and Drinking Water*, 165-176, Academic Press.
- Fernandez M, Cembella AD, (1995) Mammalian bioassays. En: GM Hallegraeff, DM Anderson y AD Cembella (eds.), *Manual on Harmful Marine Microalgae*. Manuales y guías No. 33, 213-229, UNESCO..

- Forrester DJ, Gaskin JM, White FH, Thompson NP, Quick JA, Henderson E, Woodard JE, (1977) An epizootic of waterfowl associated with a red tide episode in Florida, *J. Wildl. Dis.*, 13:160-167.
- Francis G, (1878) Poisonous Australian Lake, *Nature*. (Londres), 18:11-12.
- Fujiki H, Ikegami K, Hakii H, Suganuma M, Yamaizumi Z, Yamazato K, Moore RE, Sugimura T, (1985) A blue-green alga from Okinawa contains aplysiatoxins, the third class of tumour promoters. *Japan J. Cancer Res. (Gann)*, 76: 257-259.
- Fujiki H, Suganuma M, Suguri H, Yoahizawa S, Takagi K, Nakayasu M, Ojika M, Yamada K, Yasumoto T, Moore RE, Sugimura T, (1990) New tumour promoters from marine natural products. En: *Marine Toxins. Origins, Structure and Molecular Pharmacology*, 418:232-240, ACS Symposium Series.
- Fujiki H, Sueoka E, Suganuma M, (1996) Carcinogenesis of microcystins. En: *Toxic Microcystis*, 203-232, CRC Press.
- Gorham PR, Carmichael WW, (1988) Hazards of Freshwater Blue-green Algae (Cyanobacteria). En: CA Lembi y JR Waaland (eds.), *Algae and Human Affairs*, 404-431, Cambridge University Press..
- Grauer FH, Arnold HL, (1961) Seaweed dermatitis. *Arch. Dermatol*; 84:720-732.
- Gussmann H, Molzahn MJ, Bicks B, (1985) Vergiftungen bei Jungrindern durch die Blaugrüne *Nodularia spumigena*. *Mh. Vet. Med*; 40:76-79.
- Hallegraeff GM, (1993) A review of harmful algal blooms and their apparent global increase. *Phycologia*, 32 (2):77-99.
- Hungerford J, Wekell M, (1993) Control Measures in Shellfish and Finfish Industries in the USA. En: IR Falconer (ed.) *Algal Toxins in Seafood and Drinking Water*.,117-128, Academic Press.
- Jones KJ, Ayres P, Bullock AM, Roberts RJ, Tett P, (1982) A red tide of *Gyrodinium aureolum* in sea lochs of the Firth of Clyde and associated mortality of pond-reared salmon. *J. Mar. Biol. Ass. Reino Unido*, 62:771-782.
- Kalbe L, Tiess D, (1964) Entenmassensterben durch *Nodularia*-Wasserblüte am kleiner Jasmunder Bodden auf Rügen. *Arch. Exp. Vet. Med*; 18:535-555.
- Lawrence JF, Charbormean CF, Menard C, Quillian MA, Sim PG, (1989) Liquid chromatography determination of domoic acid in shellfish products using the paralytic shellfish poison extraction procedure of the AOAC. *J. Chromatogr.* 462:349-356.
- Lawton L, Edwards C, Codd GA, (1994) Extraction and high-performance liquid chromatographic method for the determination of microcystins in raw and treated waters. *Analyst*, 119:1525.
- Lee JS, Yanagi T, Kenna R, Uasumoto T, (1987) Fluorimetric determination of diarrhetic shellfish toxins by HPLC. *Agric. Biol. Chem*, 51:877-888.
- Levine L, Fujiki H, Kiyoyuki Y, Ojika H, Van Vanakis H, (1988) Production of antibodies and development of radioimmunoassay for okadaic acid. *Toxicon*, 26 :1123-1128.
- Main DC, Berry PH, Peet RL, Robertson JP, (1977) Sheep mortalities associated with the bluegreen alga *Nodularia spumigena*. *Aust. Vet*, 53:578-581.
- McFarren EF, Schafer MR, Capbell JE, Lewis KH, Jensen ET, Schantz EJ, (1960) Public health significance of paralytic shellfish poison. *Adrian Food Res.*, 10:135.

- Moestrup O, (1994) Economic aspects: blooms, nuisance species and toxins. En: JC Green, JC Leadbeater, and BSC Leadbeater (eds.), *The Haptophyte Algae*. 265-287. Oxford University Press N.Y.
- Mynderse JS, Moor RE, Kashiwagi M, Norton TR (1977) Antileukemia activity in the Oscillatoriaceae: Isolation of debromoaplysia toxin from *Lyngbya* *Science*, 196:538-540.
- Nehring S, (1993) Mortality of dogs associated with a mass development of *Nodularia spumigena* (Cyanophyceae) in a brackish lake at the German North Sea Coast. *Journal of Plankton Research*, 15:867-872.
- Nielsen MV, (1993) Toxic effect of the marine dinoflagellate *Gymnodinium galatheanum* on juvenile cod *Gadus morhua*, *Mar. Ecol. Prog. Ser.*, 95:273-277.
- Nishitani L, Chew KK, (1984) Recent developments in paralytic shellfish poisoning research. *Aquaculture*, 39:317-329.
- OMS, (1984) *Biotoxinas acuáticas (Aguas marinas y dulces)*. *Environmental Health Criterial*, 37 pp, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, Ginebra.
- OMS (1990) *Informe finalt.WHO working Group on the Health Impact of Humans. Exposure to Recreational Marine Waters*. Rimini, Italia, 17 de febrero al 2 de marzo de 1990, ICP/RUD, 5 de mayo, 3033r, 74.
- OMS, (1994a) *Assessment of health risks from marine pollution in the Mediterranean*. Oficina regional de la OMS para Europa, EUR/ICP/CEH 127, 246pp.
- OMS, (1994b) *Guidelines for Health-Related Monitoring Of Coastal Recreational And Shellfish Areas: Part I: General Guidelines*. Oficina regional de la OMS para Europa; EUR/ICP/CEH 041(2), 55pp.
- O'Shea TJ, Rathbun GB, Bonde RK, Buer gelt CD, Odell DK (1991) An Epizootic of Florida manatees associated with a dinoflagellate bloom. *Mar. Mammal Science*, 7:165-179.
- Pierce H, Bown RC, Kucklick JR, (1985) Analysis of *Ptychodiscus brevis* toxins by reverse phase HPLC. En: DM Anderson, AW White y DG Baden (eds.), *Toxic dinoflagellates* Elsevier, Nueva York, 309-314.
- Pierce RH, (1986) Red Tide (*Ptychodiscus brevis*) Toxin Aerosols: A Review. *Toxicon*; 24:955-965.
- Potts GW, Edwards JM, (1987) The impacts of a *Gyrodinium aureolum* bloom on inshore young fish populations. *J. Mar. Biol. Ass. Reino Unido* 60:293-297.
- Rosenberg R, Lindahl O, Blanck H, (1988) Silent spring in the sea. *Ambio*, 17:289-290.
- Sandström A, Gelmarec C, Meriluoto JAO, Eriksson JE, Chattopadhyaya J, (1990) Structure of a hepatotoxic pentapeptide from cyanobacterium *Nodularia spumigena*. *Toxicon*, 28:535-540.
- Scoging AC, (1991) *Illness associated with seafood*. Communicable Disease Report, Inglaterra y Gales; 1: Revisión No.11, 11 de octubre, 117 - 122.
- Shilo M, (1969) New approaches to the control of harmful brackish and freshwater algae of economic importance. *Biotech. & Bioeng. Symposium*, 1:177-184.
- Shimizu Y, (1996) Microalgal metabolites: a new perspective. *Annual Revue Microbiol.*, 50:431-465.
- Sivonene K, Kononen K, Karmichel WW, Dahlem AM, Rinehart KL, Kiviranta J, Niemela SI, (1989) Occurrence of the hepatotoxic cyanobacterium *Nodularia spumigena*, in the Baltic Sea and structure of the toxin. *Appl. Environ. Microbiol*, 55:1990-1995.

- Smayda TJ, (1989a) Primary production and the global epidemic of phytoplankton blooms in the sea: A linkage. En: EM Casper, EJ Carpenter and VM Bricelj, (eds.), *Novel Phytoplankton Blooms Causes and Impacts of Recurrent Brown Tides and Other Unusual Blooms*, 449-483, Springer Verlag, Berlín.
- Smayda TJ, (1989b) Novel and nuisance phytoplankton blooms in the sea: Evidence for a global epidemic. En: E Graneli, B Sundström, L Edler y DM Anderson (eds.), *Toxic Marine Phytoplankton*, 29-40, Elsevier Science Publishing Co., Nueva York,
- Southgate T, Wilson K, Cross TF, Myers AA, (1984) Recolonization of a rocky shore in SW Ireland following a toxic blooms of the dinoflagellate, *Gyrodinium aureolum*. *J. Mar. Biol. Ass. Reino Unido*, 64:485-492.
- Stabell OB, Pedersen K, Aune T, (1993) Detection and Separation of Toxins Accumulated by Mussels during the 1998 Bloom of *Chrysochromulina polyepis* in Norwegian Coastal Waters, *Mar. Environ. Reg.*, 36:185-196.
- Steidinger KA, (1993) Some Taxonomic and Biologic Aspects of Toxic Dinoflagellates. En: IR Falconer (ed.), *Algal Toxins in Seafood and Drinking Water*, 1-28, Academic Press,
- Sullivan JJ, Wekell MM, (1987) The application of high performance liquid chromatography in a paralytic shellfish poisoning monitoring program. En: DE Kramer, J Liston, (eds.), *Seafood Quality Determination*, 357-371, Sea Grant College Program, University of Alaska.
- Tangen K, (1977) Blooms of *Grodinium aureolum* (Dinophyceae) in north European waters accompanied by mortality in marine organisms. *Sarsia*, 63:123-133.
- Ueno Y, Nageta S, Tsutsum T, Hasegawa A, Watanake MF, Park HD, Chen GC, Chen G, Yu SZ, (1996) Detection of microcystins, a blue-green algal hepatotoxin, in drinking water sampled in Haimen y Fusui, endemic areas of primary liver cancer in China, by a highly sensitive immunoassay, *Carcinogenesis*, 17:1317.
- Underdal B, Skulberg OM, Dahl E, Aune T, (1989) Disastrous Bloom of *Chrysochromulina polylepis* (Prymnesiophyceae) in Norwegian Coastal Waters 1988 - Mortality in Marine Biota. *Ambio*, 18:265-270.
- Usagawa T, Mishimuri M, Itoh Y, Yasumoto T, (1989) Preparation of monoclonal antibodies against ocadaic acid prepared from the sponge *Halichondria okadai*, *Toxicon*, 27:1323-1330.
- Waldichuk M, (1989) Amnesic shellfish poison. *Mar. Pollut. Bull.*, 20:359-360
- White AW, (1988) Blooms of toxic algae worldwide: Their effects on fish farming and shellfish resources. Documento presentado en la conferencia: The impact of toxic algae on mariculture, Aqua Nor 87, pp, Trondheim, Noruega.
- Yasumoto T, Murata M, Oshima T, Matsumoto CK, Clardy J, (1984) Diarrhetic shellfish poisoning. En: EP Ragelis (ed.), *Seafood toxins*, 207-214, ACS Sump. Series 262. Washington DC American Chemical Society,
- Yasumoto T, Underdal B, Aune T, Hormazabal V, Skulberg OM, Oshima Y, (1990) Screening for hemolytic and ichthyotoxic components of *Chrysochromulina polylepis* and *Gyrodinium aureolum* from Norwegian coastal waters. En: E Graneli, B Sundström, L Edler y DM Anderson (eds.), *Toxic Marine Phytoplankton*, 436-440, Elsevier, Nueva York.
- Yasumoto T, Murata M, (1993) Marine Toxins. *Chem. Revue*, 93:1897-1909.