

Minirevisión

**Las cianotoxinas como amenaza en cuerpos de agua eutrofizados y
Soluciones basadas en la Naturaleza (SbN) para su remoción**

**[Cyanotoxins as a threat in eutrophicated water bodies and Nature-based
Solutions (NbS) for their removal]**

Eugenia J. Olguín^{1*}, Gloria Sánchez-Galván¹ y Francisco J. Melo¹

¹Grupo de Biotecnología Ambiental, Red Manejo Biotecnológico de Recursos, Instituto de Ecología
A.C. Xalapa, Veracruz, México.

(*Autor de correspondencia: eugenia.olguin@inecol.mx)

Resumen

Las cianotoxinas, tales como las microcistinas (MC)s y la cilindrospermopsina (CIN) son una amenaza para la vida acuática y la salud humana en los cuerpos de agua eutrofizados. Son producidas por las cianobacterias que predominan en los Florecimientos Algales Nocivos (FANs) y liberadas durante su lisis, de tal forma que se pueden encontrar en la fracción “reticulada” o intracelular, en la fracción “soluble” o extracelular o en los sedimentos. La presente mini revisión presenta algunas características generales, su estructura química, incluyendo su toxicidad, así como analiza los factores bióticos y abióticos que promueven la formación de los FANs. La mayoría de las investigaciones destacan que la temperatura del agua y el exceso de algunos nutrientes como el N y el P, son los principales factores que promueven la formación de los FANs. Sin embargo, es importante mencionar que existen condiciones particulares para las diversas zonas estudiadas y que promueven diversas estructuras análogas de las cianotoxinas, lo que indica la importancia de realizar más estudios en zonas tropicales y subtropicales, especialmente en la actualidad que el cambio climático ha incrementado la temperatura del agua en estas zonas. Las investigaciones que se realicen permitirán implementar políticas públicas de control y manejo de los cuerpos de agua, para evitar la aparición de FANs. Se han realizado pocos estudios en la región latinoamericana, lo cual indica la importancia de fomentarlos en esta región, lo que ayudaría a su control y a la concomitante protección de la fauna acuática y de la salud humana.

Palabras clave: *cianotoxinas, Florecimientos Algales Nocivos, eutrofización, microcistinas, cilindrospermopsina.*

Abstract

Cyanotoxins such as microcystin (MC) and cylindrospermopsin (CYN) are an important threat to the aquatic life and human health in eutrophized water bodies. They are produced by predominant cyanobacteria in Harmful Algal Blooms (HABs) and released during their lysis; they can be found in the “reticulated” or intracellular fraction, the “soluble” or

extracellular fraction or in the sediments. This mini-review presents some general MC and CYN characteristics, their chemical structure, including their toxicity, as well as it analyzes the biotic and abiotic factors promoting HABs formation. Water temperature and excess of some nutrients such as N and P have been reported as the main factors contributing HABs occurrence. However, particular conditions of diverse studied areas enhance the formation of diverse analogous structures of cyanotoxins, which indicates the importance of carrying out more studies in tropical and subtropical regions, especially now that climate change has increased the water temperature. Such studies will allow the implementation of public policies for the control and management of water bodies to prevent HAB occurrence. More studies should be carried out in Latin America to help HAB control and protect aquatic fauna and human health.

Keywords: *cianotoxins, Harmful Algal Blooms, eutrophization, microcystin, cylindrospermopsin*

ArticleInfo: Published – 15 December 2023

1. Introducción

Las cianobacterias son los organismos fotoautótrofos más antiguos del planeta, con un gran impacto en la producción de oxígeno y por lo mismo en la productividad de los ecosistemas acuáticos (Paerl y Otten, 2013). Sin embargo, en décadas recientes el efecto de fenómenos antropogénicos tales como el calentamiento global y la contaminación ambiental han provocado su proliferación en un gran número de cuerpos de agua a través de los florecimientos de algas nocivas (FANs), resultando en una preocupación a nivel global (Geada *et al.*, 2017; Kelly *et al.*, 2019). Dicha preocupación deriva del hecho de que las cianobacterias producen una amplia variedad de metabolitos secundarios tóxicos (cianotoxinas, por ejemplo) que son liberados durante su lisis y afectan la calidad de agua y la salud humana (Barros *et al.*, 2019).

Son varias las rutas de exposición de los humanos a las cianobacterias y sus toxinas

y ocurren principalmente a través de la natación o la participación en otras actividades recreacionales en y sobre el agua. Esta exposición puede ser directa por la ingesta de agua contaminada, contacto directo con la piel o por la presencia de las cianobacterias en trajes de baño y la inhalación a través de la aspiración de agua contaminada. También puede darse por inhalación durante la ducha, ingesta de alimentos y suplementos dietéticos de algas contaminados. Estas mismas rutas de exposición (ingesta de agua y/o alimentos contaminados) a cianotoxinas aplican también en animales (EPA, 2023).

Las microcistinas (MC)s y la cilindrospermopsina (CIN) son las cianotoxinas más potentes y más frecuentemente detectadas (Thyssen *et al.*, 2024). El objetivo de esta mini revisión es recopilar información sobre sus características generales y su estructura química, así como los factores bióticos y abióticos que favorecen la proliferación de los FANs y la consecuente liberación de cianotoxinas. Adicionalmente, se

presentan algunas Soluciones basadas en la Naturaleza (SbN) que permiten removerlas de los cuerpos de agua eutrofizados.

2. Estructura química y toxicidad de las Microcistinas (MCs)

Las microcistinas (MCs) son el grupo más amplio de hepatotoxinas, sintetizadas intracelularmente por varios géneros de cianobacterias tales como *Microcystis*, *Anabaena*, *Planktothrix* y *Nostoc*, entre otros (Salvador *et al.*, 2016), las cuales son liberadas en los cuerpos de agua a través de la lisis celular causada por senescencia natural y/o estrés físico (Ross *et al.*, 2006). Las MCs son heptapéptidos con la fórmula general de ciclo (D-Ala-L-X-D-erythro- β -methylAsp-L-Z-Adda-D-Glu-N-methyldehydro-Ala), donde Adda se refiere a β -amino acid (2S,3S,8S,9S)-3-amino-9-methoxy-2,6,8-trimethyl-10-phenyldeca-4,6-dienoic acid, único para cianobacterias (Díez-Quijada *et al.*, 2019) (Fig. 1). Esta estructura hace que estas hepatotoxinas sean muy estables y resistencia a los factores naturales tales como altas temperaturas, pH extremo, luz solar y enzimas comunes (Rastogi *et al.*, 2014). Se han identificado más de 250 estructuras análogas de MCs (WHO, 2020) debido a la sustitución de aminoácidos variables en los sitios 2 y 4 (Puddick *et al.*, 2014), de los cuales MC-LT es la más tóxica, y una de las más abundantes y más estudiadas, seguida de MC-RR y MC-YR (Merel *et al.*, 2013). Las MCs pueden ser ingeridas y acumuladas por organismos acuáticos y eventualmente transferidas a los humanos a través de diferentes mecanismos de la cadena alimenticia (Bi *et al.*, 2019).

Estas oxinas inhiben la función de las proteínas fosfatasa específicas de serina/treonina (tipo 1 y 2A) lo que resulta en una disfunción de organelos, hemorragia en áreas intrahepáticas, apoptosis celular y proliferación de células que promueven la formación de tumores, entre otras afectaciones (Buratti *et al.*, 2017; Bi *et al.*, 2019). Los efectos tóxicos inducidos por las MCs han sido estudiados en especies animales acuáticas tales como *Danio rerio*, *Carassius auratus*, *Rainbow trout*, *Carydoras paleatus* (Hinojosa *et al.*, 2019), especies caninas (Foss *et al.*, 2019), plantas acuáticas sumergidas (Ujvárosi *et al.*, 2019), el tracto gastrointestinal y el sistema inmunológico innato en humanos (Kubickova *et al.*, 2019). Recientemente, se ha reportado que MC-LR induce el desarrollo de enfermedades crónico degenerativas como la diabetes mellitus tipo 2 (Zhang *et al.*, 2018).

3. Estructura química y toxicidad de la cilindrospermopsina (CIN)

La CIN es un alcaloide estable (C₁₅H₂₁N₅O₇S; peso molecular=415.43 Da) (Fig.2) que incluye una fracción de guanidina tricíclica ligada a un hidroximetil-uracilo a través de un puente hidroxilo, además tiene un grupo sulfato (Díez-Quijada *et al.*, 2021). Se conocen cinco variantes de CIN: CIN, (2) 7-deoxy-CIN, 7-epiCIN, 7-deoxy-desulfo-CIN y 7-deoxy-desulfo-12-acetylCIN. Estas variantes pueden diferir en sus propiedades químicas lo cual afecta su toxicidad (Nor *et al.*, 2019).

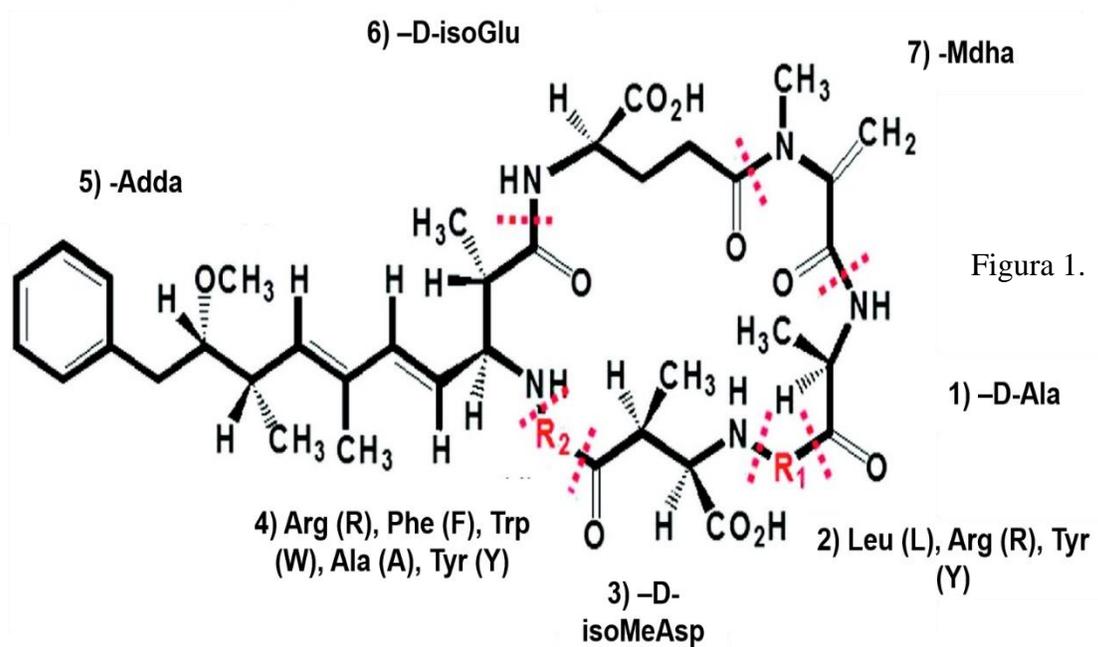


Figura 1.

Figura 1. Estructura química general de las MCs (modificada de Li *et al.*, 2017)

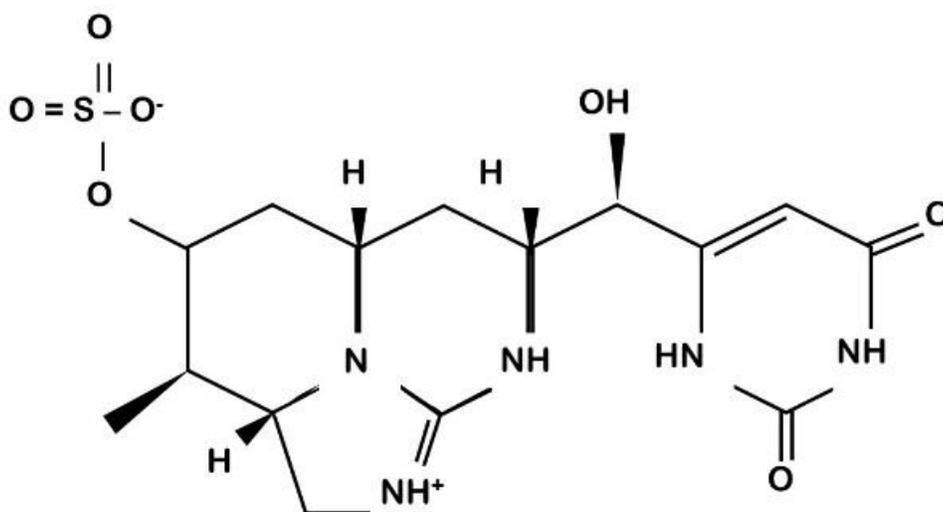


Figura 2. Estructura química de la cilindrospermopsina (CIN)

La CIN es una molécula con un amplio intervalo de efectos tóxicos. Principalmente afecta al hígado, pero también ataca los ojos, el bazo, los riñones, los pulmones, el corazón, etc. (Casas-Rodríguez *et al.*, 2022). Su toxicidad incluye la inhibición efectiva de la síntesis de proteínas, b) daño a los ácidos nucleicos y carcinogénesis, c) incremento en la concentración de radicales libres de oxígeno y estrés oxidativo, d) tiene actividad dermatóxica y neurotóxica y también induce progenotoxicidad a través de un mecanismo dependiente del citocromo P450 hepático (Adamski *et al.*, 2020; Diez-Quijada *et al.*, 2021).

4. Principales factores ambientales que influyen en la aparición de MCs y CIN

Se ha reportado que un exceso en la entrada de nutrientes a un cuerpo de agua tal como el que ocurre durante la eutrofización, es uno de los factores involucrados en la aparición de FANs (Paerl *et al.*, 2011). También se ha establecido que la alta temperatura del agua, promovida por el cambio climático, es uno de los factores que estimula la aparición de cianobacterias, siendo los organismos predominantes en los mencionados FANs, debido a sus altas velocidades de crecimiento en cuerpos de agua con temperaturas más cálidas (Paerl y Otten, 2013).

Jiang y Zheng (2018) estudiaron la influencia de diversos factores ambientales sobre el crecimiento de *Microcystis aeruginosa*, usando un modelo de superficie específica con un diseño central compuesto. Encontraron que los nitratos y fosfatos tenían un efecto

interactivo significativo sobre la densidad algal. Asimismo, observaron que tanto el Fe como la intensidad luminosa tenían efecto sobre la producción de MCs y polisacáridos extracelulares (PE), mientras que la intensidad luminosa y los nitratos tenían un efecto interactivo claro sobre la liberación de PE. Pham (2019) demostró que la temperatura del agua y los nutrientes son los principales factores que controlan la aparición de *Microcystis aeruginosa* y MCs en un reservorio de agua potable. En un largo monitoreo realizado en 20 reservorios de agua potable en la región semi-árida de Ceará, Brasil, se encontró que los diferentes factores bióticos y abióticos afectan, en diferente forma, los distintos taxones de cianobacterias.

En el caso de *M. aeruginosa*, la temperatura, conductividad eléctrica, P total y transparencia (medida con disco Secchi), estuvieron positivamente asociadas con la producción de MCs. Sin embargo, en el caso del taxón que produce saxitoxina, especialmente, *Raphidiopsis raciborskii*, la relación N:P y la evaporación fueron positivamente relacionadas a la producción de este tipo de toxinas (Barros *et al.*, 2019). En otro estudio complejo en el Lago Erie, en Estados Unidos, en el cual los gradientes naturales y experimentales de N y P y temperatura fueron analizados, se encontró que el N incrementó significativamente la concentración de MCs y la abundancia relativa de los géneros no diazotróficos tales como *Planktothrix*, mientras los géneros diazotróficos tales como *Dolichospermum* y *Aphanizomenon* fueron, en algunos casos, promovidos por altas concentraciones de P y temperaturas (Jankowiak *et al.*, 2019).

También se ha reportado que los factores ambientales afectan, en diferentes vías, la aparición de distintas variantes de MCs. Los principales factores clave que afectaron la variación en la concentración y composición de variantes de MCs en el Lago Chaouhu en China fueron la biomasa de *Microcystis* sp., la temperatura del agua y el P total (Yu *et al.*, 2019). Ya que la temperatura del agua es uno de los principales factores identificados como promotores de FANS, las estrategias de control y manejo de cuerpos de agua eutrofizados en regiones tropicales y subtropicales deberían ser una prioridad de investigación. Curiosamente, no solo *M. aeruginosa* es una preocupación importante en estas regiones debido a que se ha demostrado que *Radiocystis fernandoi* presenta velocidades de crecimiento mayor y un tamaño de célula más pequeño, a temperaturas del agua entre 25 y 30 °C, comparado con su crecimiento a 20 °C. Las toxinas que *R. fernandoi* libera solamente en la fase estacionaria pueden permanecer en el agua por 42 días. Adicionalmente, ya que *M. aeruginosa* libera MCs al final de su fase exponencial, estas dos cianobacterias pueden co-aparecer formando florecimientos de larga duración (Jacinavicius *et al.*, 2018).

Estudios más recientes realizados en tres bahías eutrofizadas del Lago Taihu en China (Xue *et al.*, 2023), demostraron que la concentración intracelular de MCs, (llamada fracción particulada”), fue la más alta, seguida de la extracelular, (llamada “disuelta”), y finalmente de la atrapada en los sedimentos, con valores promedio de 7.58 µg/L, 1.48 µg/L, and 0.15 µg/g en base seca, respectivamente. Estos autores también demostraron que cada fracción está influenciada por diferentes factores ambientales. La fracción “particulada” o

intracelular estuvo influenciada por parámetros biológicos, seguido por la concentración de P y C disuelto en el medio. En contraste, la fracción “disuelta” o extracelular, se correlacionó fuertemente con la temperatura del agua y el oxígeno disuelto. Las MCs atrapadas en los sedimentos, estuvieron influenciadas por las características propias de los sedimentos, seguidas por las diferentes formas de N en la columna de agua.

Cabe mencionar que las investigaciones en la República de China han sido muy extensas y que incluso existe un estudio que compila lo reportado en 15 provincias, mediante un meta-análisis de datos (Wei *et al.*, 2022). Estos autores demostraron mediante análisis estadísticos, que la concentración total de P, el pH, la transparencia, la concentración de clorofila a y la concentración de oxígeno disuelto, estuvieron significativamente correlacionados a la concentración de la fracción “disuelta” o extracelular de MCs en lagos y reservorios. Por otro lado, se desconocen en gran parte los factores que influyen la producción de CIN y se han propuesto dos hipótesis: a) la producción de CIN es provocada por factores ambientales cuando las especies están bajo estrés y b) la producción de CIN es constitutiva, en la cual la producción específica de CIN está linealmente relacionada a la velocidad de división específica, sin importar las condiciones ambientales (Nor *et al.*, 2019).

La CIN es producida por cianobacterias invasivas tales como *Cylindrospermopsis raciborskii* y *Chrysoosporum ovalisporum* (Casas-Rodríguez *et al.*, 2022). Se encuentran principalmente en regiones tropicales, sin embargo, en décadas recientes, se han expandido a zonas templadas, en las cuales los veranos son cada vez más largos y calientes debido al

cambio climático. Estas cianobacterias usan estrategias flexibles para responder a los cambios ambientales (Yin *et al.*, 2023).

C. raciborskii es una cianobacteria de agua dulce que puede ser identificada por la presencia de vacuolas gaseosas y por la forma y dimensiones de heterocistos terminales, células vegetativas y tricomas. Se conocen dos morfotipos, uno con tricomas rectos y otro con tricomas en forma de espiral (Wilson *et al.*, 2000). Yan *et al.* (2017) encontraron que las variaciones en la concentración de P en el medio sintético MA (0.00, 0.01, 0.05, and 0.50 mg/L), no tuvieron efecto en la producción y liberación de CIN, la cual ocurrió mayormente a nivel intracelular y muy poco extracelularmente (4.38-14.83%). Los autores también reportaron que *C. raciborskii* puede reorganizar rápidamente sus procesos metabólicos como una respuesta adaptativa a las fluctuaciones ambientales de P.

Chrysochloris ovalisporum es una cianobacteria filamentosa con capacidad para fijar nitrógeno. Recientemente, Yin *et al.* (2023) encontraron que esta cianobacteria se adapta fuertemente a los cambios en los niveles de fosfato y que puede mejorar la eficiencia de absorción de P al secretar más exopolisacáridos.

Algunos reportes sugieren que el P está asociado con la producción de la CIN mientras otras no reportan una correlación entre ambos factores. Bar-Yosef *et al.* (2010) encontraron que la deficiencia de P incrementó la presencia intracelular de la CIN en *C. ovalisporum*. Por el contrario, Bacsi *et al.* (2006) reportaron que la privación de P en el medio llevó a la disminución de la QCIN. Más recientemente, Yin *et al.* (2023) encontraron que bajas concentraciones de fosfato promueven la liberación de CIN.

Sin embargo, después de ocho días de incubación observaron daño celular como resultado al estrés.

5. Soluciones ambientalmente amigables y Soluciones basadas en la Naturaleza (SbN) para la remoción de MCs y CIN

Algunos de los métodos convencionales que se han probado para la remoción de cianotoxinas incluyen ozonización, floculación + coagulación (Kakade *et al.*, 2021), adsorción, filtración con membranas y ultrasonido (Zhang y Hong, 2022). Sin embargo, estas opciones con costos y requieren equipo y personal especializado, así como suplemento externo de energía para su funcionamiento. Todo esto representa un reto para su uso en el tratamiento de aguas superficiales contaminadas con florecimientos de cianobacterias tóxicas, de lagos, lagunas y reservorios que abastecen de agua para cultivos agrícolas, donde las tecnologías convencionales no son económicamente viables (Bavithra *et al.*, 2019). Entre las soluciones llamadas “ambientalmente amigables”, se ha descrito el uso de una fibra adsorbente elaborada mediante la inmovilización de quitosano (Park *et al.*, 2020). Su aplicación logró la remoción del 89 % de MCs respecto al control, ocurriendo una fuerte adsorción a la superficie de las fibras, sin ocurrir lisis celular o liberación de las cianotoxinas. Además, se demostró que no resultó tóxica.

Por otro lado, las SbN son procesos de bajo costo y bajo requerimiento de infraestructura que pueden ser una excelente opción para tratar agua

contaminada con cianotoxinas. Se han descritos dos tipos de SbN para la remoción/degradación de MCs y CIN, los cuales incluyen los Humedales Construidos (HC) y las lagunas de fitofiltración.

5.1 Humedales Construidos (HC)

En el caso de los HC, se ha descrito que los mecanismos de remoción de las cianobacterias formadoras de florecimientos y cianotoxinas son principalmente la adsorción al suelo o arcillas usadas como soporte y la biodegradación por parte de la comunidad microbiana presente en el soporte (Wang *et al.*, 2018). Debido a lo anterior, diferentes tipos de sustratos han sido probados en HC a nivel micro y mesocosmos, aunque ninguno de ellos a escala real.

Cheng *et al.* (2021) evaluaron la eficiencia de cuatro tipos de sustrato tales como grava, ceramsita (material granular cerámico), mezcla de grava y Fe-carbono y escoria (subproducto industrial) en la remoción de MC-LR en HC a nivel microcosmos usando agua eutrofizada sintética (2.82, 9.03 y 14.41 μg MC-LR/L) y plantados con *Arundo donax*. Se encontró que el soporte de ceramsita y de Fe-carbón fueron los que promovieron una mayor remoción de MC-LR (>90%), siendo ligeramente mayor en las más altas concentraciones de entrada de MC-LR. Cabe señalar que el efluente obtenido con la mayor carga de MC-LR no cumplió con los límites máximos permisibles establecidos por la OMS para preservación de vida acuática.

El Biochar o Biocarbón también ha sido investigado como enmienda en HC plantados con *Arundo donax* para la

remoción de MC-LR en una relación de 10, 20 y 50% (vol/vol), a nivel laboratorio (Cheng *et al.*, 2022). En este estudio también fue usada agua eutrofizada sintética con una concentración de MC-LR de 2.5, 3.5, 1 y 15 $\mu\text{g}/\text{L}$. La adición de biochar mejoró la remoción de MC-LR, especialmente usando 20 y 50%. También se observó que la adición de biochar cambió la comunidad microbiana del soporte resultando en una mayor abundancia relativa de microorganismos funcionales para la remoción de MC-LR. Thyssen *et al.* (2024) evaluaron la degradación de MC-LR y CIN en HC a nivel mesocosmos. Estos HC tenían un volumen útil de 12 L y fueron sembrados con *Juncus effusus* sobre grava y arena y alimentados con agua sintética eutrofizada con una concentración de MC-LR y CIN de 200 $\mu\text{g}/\text{L}$. Los resultados mostraron que MC-LR fue eficientemente degradada hasta ≤ 1 $\mu\text{g}/\text{L}$ en siete días con una velocidad de degradación de 0.75 día⁻¹. En el caso de CIN solo un 52% de la cianotoxina fue removida.

5.2 Lagunas de fitofiltración

Nuestro grupo de investigación (Olguín *et al.*, datos sin publicar), evaluó la eficiencia de lagunas de fitofiltración con *Pistia stratiotes* (400 L) para remover MC del agua del lago 4 del Paseo de Los Lagos del Dique en la Ciudad de Xalapa, Veracruz, México. Los experimentos se llevaron a cabo en un sistema operado por lote con un tiempo de retención hidráulica de 8 días y se realizaron 3 ciclos. Se encontró una remoción de entre 71.39-82.40 % para las lagunas con *P. stratiotes*, mientras que en la laguna control (sin plantas), la remoción fue solo de entre el 5.28 y 14.45%.

6. Comentarios Finales

Existen numerosas investigaciones relacionadas a los aspectos de toxicidad de las cianotoxinas y a los factores abióticos y bióticos que promueven la formación de FANs, en lagos y cuerpos de agua de diversos países y en especial en China. Sin embargo, existen muy pocos estudios en las regiones tropicales y subtropicales de Latinoamérica, los cuales serían muy útiles para la promoción de políticas públicas para el manejo y control de cuerpos de agua eutrofizados y consecuentemente para la disminución de la aparición de FANs en esta región. Adicionalmente, es necesario realizar más estudios sobre las alternativas ambientalmente amigables y las

Soluciones basadas en la Naturaleza (SbN), que promueven la remoción de las cianotoxinas. Los HC y las Lagunas de fitofiltración, parecen ser una alternativa útil, aunque aún falta mucho por investigar en cuanto a las diversas especies de plantas que se pueden utilizar y a la operación de estas alternativas de bajo costo, además de su evaluación a una escala real.

Open Access: This abstract is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (CC-BY 4.0) which permits any use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and the source are credited.

7. Referencias

- Adamski, M., Wolowski, K., Kaminski, A., Hindáková, A. 2020. Cyanotoxin cylindrospermopsin producers and the catalytic decomposition process: A review. *Harmful Algae*. 98, 101894. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2020.101894>
- Bácsi, I., Vasas, G., Surányi, G., M-Hamvas, M., Máthé, C., Tóth, E., Grigorszky, I., Gáspár, A., Tóth, S., Borbely, G. 2006. Alteration of cylindrospermopsin production in sulfate-or phosphate-starved cyanobacterium *Aphanizomenon ovalisporum*. *FEMS Microbiol. Lett.* 269, 2. 303-310. <https://doi.org/10.1111/j.1574-6968.2006.00282.x>
- Barros, M.U.G., Wilson, A.E., Leitao, J.I.R., Pereira, S.P., Buley, R.P., Fernández-Figueroa, E.G., Capelo-Neto, J., 2019. Environmental factors associated with toxic cyanobacterial blooms across 20 drinking water reservoirs in a semi-arid region Brazil. *Harmful Algae*. 86, 128-137. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2019.05.006>.
- Bar-Yosef, Y., Sukenik, A., Hadas, O., Viner-Mozzini, Y., Kaplan, A. 2010. Enslavement in the Water Body by Toxic *Aphanizomenon ovalisporum*, Inducing Alkaline Phosphatase in Phytoplanktons. *Curr. Biol.* 20:17, 1557-1561. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2010.07.032>

- Bavithra, G., Azevedo, J., Oliveira, F., Morais, J., Pinto, E., Ferreira, I.M.P.L.V.O., Vasconcelos, V., Campos, A., Almeida, C.M.R. 2020. Assessment of Constructed Wetlands' Potential for the Removal of Cyanobacteria and Microcystins (MC-LR). *Water*. 12, 1. <https://doi.org/10.3390/w12010010>
- Bi, X., Dai, W., Wang, X., Dong, S., Zhang, S., Zhang, D., Wu, M., 2019. Microcystins distribution, bioaccumulation, and *Microcystis* genotype succession in a fish culture pond. *Sci. Total Environ*. 688, 380-388. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.156>.
- Buratti, F.M., Manganeli, M., Vichi, S., Stefanelli, M., Scardala, S., Testai, E., Funari, E., 2017. Cyanotoxins: producing organisms, occurrence, toxicity, mechanism of action and human health toxicological risk evaluation. *Arch. Toxicol*. 91, 1049-1130. <https://doi.org/10.1007/s00204-016-1913-6>.
- Casas-Rodriguez, A., Cameán, A.M., Jos, A. 2022. Potential Endocrine Disruption of Cyanobacterial Toxins, Microcystins and Cylindrospermopsin: A Review. *Toxins*. 14, 882. <https://doi.org/10.3390/toxins14120882>
- Cheng, R., Shengnan, H., Wang, J., Zhu, H., Shutes, B., Yan, B. 2022. Biochar-amended constructed wetlands for eutrophication control and microcystin (MC-LR) removal. *Chemosphere*. 295, 133830. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2022.133830>
- Cheng, R., Zhu, H., Shutes, B., Yan, B. 2021. Treatment of microcystin (MC-LR) and nutrients in eutrophic water by constructed wetlands: Performance and microbial community. *Chemosphere*. 263, 128139. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128139>
- Diez-Quijada, L., Benítez-González, M.M., Puerto, M., Jos, A., Cameán, A.M. 2021. Immunotoxic Effects Induced by Microcystins and Cylindrospermopsin: A Review. *Toxins*. 13, 711. <https://doi.org/10.3390/toxins13100711>
- Díez-Quijada, L., Prieto, A.I., Guzmán-Guillén, R., Jos, A., Cameán, A.M., 2019. Occurrence and toxicity of microcystin congeners other than MC-LR and MC-RR: A review. *Food and Chemical Toxicity*. 125, 106-132. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2018.12.042>.
- Foss, A.J., Aubel, M.T., Gallagher, B., Mettee, N., Miller, A., Fogelson, S.B., 2019. Diagnosing Microcystin Intoxication of Canines: Clinicopathological Indications, Pathological Characteristics, and Analytical Detection in Postmortem and Antemortem Samples. *Toxins*. 11,

456.
<https://doi.org/10.3390/toxins11080456>.
- Geadá, P., Pereira, R.N., Vasconcelos, V., Vicente, A.A., Fernandes, B.D., 2017. Assessment of synergistic interactions between environmental factors on *Microcystis aeruginosa* growth and microcystin production. *Algal Res.* 27, 235-243. <https://doi.org/10.1016/j.algal.2017.09.006>.
- Hinojosa, M.G., Gutiérrez-Praena, D., Prieto, A.I., Guzmán-Guillén, R., Jos, A., Cameán, A.M., 2019. Neurotoxicity induced by microcystins and cylindrospermopsin: A review. *Sci. Total Environ.* 668, 547-565. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.02.426>.
- Jacinavicius, F.R., De Carvalho, L.R., Carneiro, R.L., Sant'Anna, C.L., 2018. The influence of temperature on *Radiocystis fernandoi* strain (cyanobacteria) growth and microcystin production. *Braz. J. Bot.* 41:3, 675-680. <https://doi.org/10.1007/s40415-018-0490-8>.
- Jankowiak, J., Hattenrath-Lehmann, T., Kramer, B.J., Ladds, M., Gobler, C.J., 2019. Deciphering the effects of nitrogen, phosphorus, and temperature on cyanobacterial bloom intensification, diversity, and toxicity in western Lake Erie. *Limnol. Oceanogr.* 64:3, 1347-1370. <https://doi.org/10.1002/lno.11120>.
- Jiang, M., Zheng, Z., 2018. Effects of multiple environmental factors on the growth and extracellular organic matter production of *Microcystis aeruginosa*: a central composite design response surface model. *Environ. Sci. Poll. Res.* 25:23, 23273-23285. <https://doi.org/10.1007/s11356-018-2009-z>.
- Kakade, A., Salama, E-S., Han, H., Zheng, Y., Kulshrestha, S., Jalalah, M., Harraz, F.A., Alsareii, S.A., Li, X., 2021. World eutrophic pollution of lake and river: Biotreatment potential and future perspectives. *Environ. Technol. Inno.* 23, 101604. <https://doi.org/10.1016/j.eti.2021.101604>
- Kelly, N.E., Javed, A., Shimoda, Y., Zastepa, A., Watson, S., Mugalingam, S., Arhonditsis, G.B., 2019. A Bayesian risk assessment framework for microcystin violations of drinking water and recreational standards in the Bay of Quinte, Lake Ontario, Canada. *Water Res.* 162, 288-301. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2019.06.005>.
- Kubickova, B., Babica, P., Hilscherová, K., Sindlerová, L., 2019. Effects of cyanobacterial toxins on the human gastrointestinal tract and the mucosal innate immune system. *Environ. Sci. Eur.* 31, 31. <https://doi.org/10.1186/s12302-019-0212-2>.
- Li, J., Li, R., Li, J., 2017. Current research scenario for microcystins

- biodegradation- A review on fundamental knowledge, application prospects and challenges. *Sci. Total Environ.* 595, 615-632. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.03.285>.
- Merel, S., Walker, D., Chicana, R., Snyder, S., Baures, E., Thomas, O., 2013. State of knowledge and concerns on cyanobacterial blooms and cyanotoxins. *Environ. Int.* 59. 303-327. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.013>
- Nor, N.H.M., Te, S.H., Mowe, M.A.D., Gin, K.Y-H. 2019. Environmental factors influence cylindrospermopsin production of *Cylindrospermopsis raciborskii* (CR12). *J. Plankton Res.* 41, 2. 114-126. <https://doi.org/10.1093/plankt/fbz006>
- Paerl, H.W., Hall, N.S., Calandrino, E.S., 2011. Controlling harmful cyanobacterial blooms in a world experiencing anthropogenic and climatic-induced change. *Sci. Total Environ.* 409. 1739-1745. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2011.02.001>
- Paerl, H.W., Otten, T.G., 2013. Harmful Cyanobacterial Blooms: Causes, Consequences, and Controls. *Microb Ecol.* 65, 995-1010. <https://doi.org/10.1007/s00248-012-0159-y>.
- Park, Y.H., Kim, S., Kim, H.S., Park, C., Choi, Y-E. 2020. Adsorption Strategy for Removal of Harmful Cyanobacterial Species *Microcystis aeruginosa* Using Chitosan Fiber. *Sustainability.* 12, 11. 4587. <https://doi.org/10.3390/su12114587>
- Pham, T.-L., 2019. Water temperature and nutrients boost *Microcystis* blooms and microcystin production in a drinking water reservoir, Vietnam. *Fund. Appl. Limnol.* 192:4, 293-303. <https://doi.org/10.1127/fal/2019/1167>.
- Puddick, J., Prinsep, M.R., Wood, S.A., Kaufononga, S.A.F., Cary, S.C., Hamilton, D.P., 2014. High Levels of Structural Diversity Observed in Microcystins from *Microcystis* CAWBG11 and Characterization of Six New Microcystin Congeners. *Mar. Drugs.* 12, 5372-5395. <https://doi.org/10.3390/md12115372>.
- Rastogi, R.P., Sinha, R.P., Incharoensakdi, A., 2014. The cyanotoxin-microcystins: current overview. *Rev. Environ. Sci. Biotechnol.* 13, 215-249. <https://doi.org/10.1007/s11157-014-9334-6>.
- Ross, C., Santiago-Vázquez, L., Paul, V., 2006. Toxin release in response to oxidative stress and programmed cell death in the cyanobacterium *Microcystis aeruginosa*. *Aquat. Toxicol.* 78, 66-73. <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2006.02.007>.

- Salvador, D., Churro, C., Valério, E., 2016. Evaluating the influence of light intensity in *mcyA* gene expression and microcystin production in toxic strains of *Planktothrix agardhii* and *Microcystis aeruginosa*. *J. Microbiol. Meth.* 123, 4-12. <https://doi.org/10.1016/j.mimet.2016.02.002>.
- Thyssen, L.A., i Quer, A.M., Arias, C.A., Ellegaard-Jensen, L., Carvalho, P.N., Johansen, A. 2024. Constructed wetland mesocosms improve the biodegradation of microcystin-LR and cylindrospermopsin by indigenous bacterial consortia. *Harmful Algae.* 131. 102549. <https://doi.org/10.1016/j.hal.2023.102549>
- Ujvárosi, A.Z., Riba, M., Garda, T., Gyémánt, G., Vereb, G., M.Hamvas, M., Vasas, G., Máthé, C., 2019. Attack of *Microcystis aeruginosa* Bloom on a *Ceratophyllum submersum* field: Ecotoxicological measurements in real environment with real microcystin exposure. *Sci. Total Environ.* 662, 735-745. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.01.226>.
- United States Environmental Protection Agency, 2023. Exposure to CyanoHABs. Disponible en: [Exposure to CyanoHABs | US EPA](#).
- Wang, R., Tai, Y., Wan, X., Ruan, W., Man, Y., Wang, J., Yang, Y., Yang, Y. 2018. Enhanced removal of *Microcystis* Bloom and microcystin-LR using microcosm constructed wetlands with bioaugmentation of degrading bacteria. *Chemosphere.* 210. 29-37. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2018.06.140>
- Wei, H., Jia, Y., Wang, Z. 2022. Microcystin pollution in lakes and reservoirs: A nationwide meta-analysis and assessment in China. *Environ. Pollut.* 309. 119791. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119791>
- Wilson, K.M., Schembri, M.A., Baker, P.D., Saint, C.P. 2000. Molecular Characterization of the Toxic Cyanobacterium *Cylindrospermopsis raciborskii* and Design of a Species-Specific PCR. *Appl. Environ. Microbiol.* 66, 1. 332-338. <https://doi.org/10.1128/AEM.66.1.332-338.2000>
- World Health Organization, 2020. Cyanobacterial toxins: microcystins. Background document for development of WHO Guidelines for drinking-water quality and Guidelines for safe recreational water environments. Geneva (WHO/HEP/ECH/WSH/2020.6). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: [Microsoft Word - GDWQ.2ndEdit.Cyanobacterial.toxins.doc \(who.int\)](#)

- Xue, Q., Xie, L., Cheng, C., Su, X., Zhao, Y. 2023. Different environmental factors drive the concentrations of microcystins in particulates, dissolved matter, and sediments peaked at different times in a large shallow lake. *J. Environ. Manage.* 326. 116833. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2022.116833>
- Yang, Y., Jiang, Y., Li, X., Li, H., Chen, Y., Xie, J., Cai, F., Li, R. 2017. Variations of Growth and Toxin Yield in *Cylindrospermopsis raciborskii* under Different Phosphorus Concentrations. *Toxins*, 9, 1. 13. <https://doi.org/10.3390/toxins9010013>
- Yin, S., Huang, R., Wang, N., Li, C., Jeppesen, E., Wang, L., Zhang, W. 2023. Effect of the Pulsed Addition of Phosphorous on the Growth and Toxin Production of the Bloom-Forming Cyanobacterium *Chrysochloris ovalisporum* (Forti) Zapamelová et al. *Water*. 15, 2. 351. <https://doi.org/10.3390/w15020351>
- Yu, L., Zhu, G., Kong, F., Li, S., Shi, X., Zhang, M., Yang, Z., Xu, H., Zhu, M., 2019. Spatiotemporal characteristics of microcystins variants composition and associations with environmental parameters in Lake Chaohu, China. *J. Lake Sci.* 31:3, 700-713. <https://doi.org/10.18307/2019.0309>.
- Zhang, H., Chen, R., Li, F., Chen, L., 2015. Effect of flow rate on environmental variables and phytoplankton dynamics: results from field enclosures. *Chin. J. Oceanol. Limn.* 33:2. 430-438. <https://doi.org/10.1007/s00343-015-4063-4>
- Zhang, M-M., Hong, Y. 2022. Recent Advances in Technologies for Removal of Microcystins in Water: a Review. *Curr. Pollut. Rep.* 8, 113-127. <https://doi.org/10.1007/s40726-022-00215-w>