

ALGAS Y MEDICINA

Por: Ovidio Arboleda P.*

Se sabe que ciertas sustancias tóxicas producidas por razas de diferentes especies de algas, que proliferan en depósitos de aguas dulces, representan un peligro para la salud del hombre y de muchos animales, tales como el ganado vacuno, caballos, cerdos, aves y peces. Lo mismo ocurre para animales marinos, especialmente peces, y ostras, cuando aparecen las llamadas "mareas rojas" comunes en las costas del Atlántico y el pacífico de los Estados Unidos.

En la biblia, cuando se mencionan las plagas de Egipto, se dice que "todas las aguas se volvieron rojas, los peces murieron y las aguas no se podían beber" (Exodo 7:21) Darwin en 1832 describió durante sus viajes la presencia de auges de algas que pudieron ser Dinoflagelados similares a los de los florecimientos tóxicos que aparecen hoy.

Hace unos 200 años las tripulaciones de los capitanes Cook y Vancouver sufrieron enfermedad y muerte por consumo de ostras y almejas, durante las expediciones a la Costa Noroccidental del pacífico.

Entre las algas más venenosas se cuentan una pocas especies pertenecientes a las Cianofíceas o verde - azules. Bajo ciertas circunstancias, algunos géneros tales como *Microcystis*, *Aphanizomenon* y *Anabaena* pueden producir enfermedad o muerte a los animales al beber agua. En el tracto intestinal humano viven normalmente algunas especies de *Oscillatoria* y *Anabaenolium*; sin embargo, se han presentado varios desórdenes gastrointestinales, respiratorias y de la piel, causados por la ingestión de éstas algas o por contacto con ellas. De razas de *Microcystis aeruginosa* y *Anabaena flos-aquae* se han identificado por lo menos dos toxinas de naturaleza alcaloidea, responsables del envenenamiento de muchos animales, en los cuales afecta principalmente el hígado y el sistema nervioso central.

En 1943 se informó que miles de ovejas y vacas murieron envenenados después de haber bebido agua en el lago Transvaal, en Sud-Africa.

Además de las algas Cianofíceas, hay otras, pertenecientes a los Dinoflagelados, también venenosas, en especial para los peces, tales como *Prymnesium parvum*, una alga marina, de color pardo-dorado, la cual produce una potente exotoxina causante de gran mortalidad en peces en países como Dinamarca, Bulgaria, Gran Bretaña e Israel, lo mismo ha ocurrido en el golfo de México con *Gymnodinium breve* y *G. monilata*.

Algunos de los venenos más potentes conocidos por el hombre, se han extraído de algas. El producto del alga *Goniolax catenella*, es 160.000 veces más potente que la cocaína en su acción sobre los nervios y músculos voluntarios y se acerca a la toxina botulínica en su actividad letal.

El grado de toxicidad de las algas es determinado más bien por la dominancia de ciertas razas tóxicas, que por las especies presentes en el agua y en su reproducción influyen factores ambientales como la luz, la temperatura, la disponibilidad de nutrientes orgánicos e inorgánicos etc..

El grado de toxicidad depende además de la cantidad de algas ingeridas antes de la dilución de la toxina en el agua cuando éstas se descomponen y también de la cantidad de toxina que es liberada y absorbida durante la digestión.

Cuando la densidad de las algas adquiere valores altos tales como 10^4 o 10^5 organismos por ml de agua, se produce gran mortalidad en los peces por anoxia, debida al agotamiento del oxígeno, por la descomposición de grandes masas de algas, sobre todo en aguas de bajo fondo, con lo cual se corrompe el agua y adquiere un olor y sabor desagradables. Para empeorar las cosas, el aumento de la contaminación de estas aguas en zonas altamente polucionadas, favorece el crecimiento de este tipo de algas, pero no así el de otros organismos, en otros casos la muerte es causada directamente por las sustancias venenosas del alga, tal como ocurre con *Prymnesium parvum*.

* Profesor de Botánica, Departamento de Biología de la Facultad de Ciencias y Humanidades, Universidad de Antioquia, Medellín-Colombia.

En la población humana se han presentado varios problemas de salud pública por consumo de alimentos marinos, tales como intoxicaciones y envenenamientos por comer ostras y moluscos. Los animales ingieren y concentran las algas en órganos filtradores tales como branquias y sifones, o el veneno tiende a acumularse en la glándula digestiva. En tales casos, los animales han servido solamente como vectores de la toxina.

Formación y Modo de Acción de la Toxina.

El conocimiento que se tiene sobre las fitotoxinas y los factores que influyen en su biosíntesis es fragmentario, debido a que los auges de las algas tóxicas son esporádicos, de corta duración y además aparecen en áreas geográficas ampliamente separadas. Solamente mediante el uso de cultivos puros, se ha podido dilucidar algo experimentalmente.

La aparición de las algas tóxicas, junto con varios fenómenos de toxicidad, sugieren, pero no son prueba única de que las algas son exclusivamente las formadoras de la toxina, ya que no se puede excluir el papel de las bacterias que acompañan a las algas, o la posibilidad de efectos sinérgicos entre diferentes organismos.

Sommer en California, ha aducido pruebas experimentales sobre la identificación del alga en envenenamiento producido por almejas. Almejas no tóxicas, se volvieron tóxicas después de alimentarlas experimentalmente en el laboratorio con *Goniaulax catenella*. También se aisló la toxina directamente de células del dinoflagelado. La transferencia de las almejas no tóxicas a cultivos de bivalvos tóxicos y viceversa, sirvió como prueba adicional. También se comprobó que la toxina aislada de la almeja *Mytilus californianus* y la saxitoxina de la ostra *Saxidomus giganteus* fueron químicamente idénticas a la toxina de *G. catenella*.

Se ha sugerido que el envenenamiento producido por el pez cigüatera, pueda ser debido a algas tóxicas, ya que la toxicidad del pez varía según la época.

Pocas toxinas de las algas, han sido identificadas químicamente; entre ellas está la toxina de *Goniaulax catenella* con un peso molecular bajo de 372 la cual produce por hidrólisis varios derivados guanidínicos. También la toxina del alga Cianofícea *Microcystis aeruginosa*, constituida por un polipéptido cíclico de 10 aminoácidos, de peso molecular 1.200 y un residuo del aminoácido innatural D-serina.

Las toxinas de las algas tienen propiedades farmacológicas de interés y constituyen herramientas invaluable en investigaciones fisiológicas, en las cuales se usan como agentes terapéuticos. La toxina de *Gymnodinium beneficum* actúa como un agente depolarizador de las uniones neuromusculares, mientras que la toxina de *Prismnesium parvum* actúa como un agente de bloqueo, no depolarizador, en las uniones neuromusculares.

Se ha sugerido que la acción de estas toxinas a nivel celular es debida a un bloqueo específico por aumento en la conductividad del sodio, normalmente asociado con excitación, sin afectar la membrana, atribuida principalmente a la permeabilidad del sodio y del potasio.

Otros problemas que han intrigado a muchos investigadores son los relacionados con los factores que estimulan los florecimientos de algas tóxicas y los que producen la sucesión de auges de diferentes especies en la naturaleza. La aplicación práctica de dichas investigaciones sería en la prevención del desarrollo masivo de algas tóxicas o al menos poder predecir su aparición. También es igualmente importante estudiar la influencia de los factores fisiológicos y ambientales en la biosíntesis de la toxina y entender los pasos que conducen a la acumulación extracelular de la toxina en el ambiente acuático, teniendo en cuenta los factores que afectan la excreción y estabilidad de la toxina o que incrementan o inhiben la actividad de la toxina extracelular.

En medios de cultivo apropiados, la síntesis de los principios tóxicos se incrementa durante los últimos estados de la fase logarítmica de crecimiento y continúa en la fase estacionaria. Primero se detectan las toxinas y luego se extraen con metanol.

La luz es factor absolutamente esencial para la formación de la ictiotoxina, la citotoxina y la hemolisina. En condiciones heterotróficas, en la oscuridad, no se ha observado síntesis de la toxina, aunque las células pueden continuar multiplicándose. Colonias de *Prismnesium* cultivados en la oscuridad, exhiben actividad hemolítica, después de ser expuestas a la luz durante 24 horas.

Las limitaciones de los fosfatos en el medio, aumentan la formación de la toxina. Toxinas obtenidas del supernadante líquido de los cultivos o de extractos celulares, son rápidamente inactivadas con cambios en el pH de las soluciones. La absorción de la toxina con varios coloides, remueve la actividad tóxica, lo mismo que la exposición a la luz de 400 a 500 m. u. o a la luz ultravioleta. Así pues, las condiciones ambientales afectan no solamente la biosíntesis de la toxina sino también su estabilidad.

Modo de Acción de la Ictiotoxina.

Una característica única de la ictiotoxina de *Prismnesium* es el requerimiento de cofactores. Cuando las soluciones de ictiotoxina son dializadas por períodos largos o se hacen pasar a través de una columna de intercambio de cationes, se vuelven no tóxicas para los peces. La actividad de la ictiotoxina es restablecida al adicionarle el dializado a la solución.

Para que la toxina actúe en organismos sensitivos sumergidos, el cofactor tiene que estar presente al mismo tiempo. Así, parece que el cofactor catiónico se uniera con la ictiotoxina para formar un complejo tóxico activo.

La rapidez con que actúa la toxina de *Primmestium* en peces sumergidos, sugiere que el sitio inmediato de entrada debe ser un órgano expuesto, probablemente las branquias. El primer síntoma observado en animales branquiados, cuando se exponen a dosis letales de ictiotoxina, es un cambio drástico en la permeabilidad de las branquias hacia el triptofano azul el cual es absorbido disuelto en suero - albúmina, marcado con Yodo radio - activo, también se presenta un incremento en la sensibilidad hacia muchas toxinas no específicas. En los peces que son removidos prontamente de la solución de toxina, el daño de las branquias, se repara en pocas horas. Este hecho apoya la hipótesis de que la intoxicación de los animales que respiran por branquias tiene dos estados. Inicialmente, hay un daño específico reversible en los tejidos de las branquias, el cual produce una pérdida selectiva de la permeabilidad; luego un segundo estado conlleva a la muerte como una respuesta del pez sensible a tóxicos no específicos, presentes en el medio en concentraciones subletales para peces normales.

Existe muchas similitud entre la ictiotoxina de *Prymmestium* y agentes superficiales activos en muchas de sus propiedades químicas y físicas. Esto trae la pregunta de si podría encontrarse un mecanismo similar a la ictiotoxina, mediante el tratamiento con ciertos detergentes. En verdad, se ha demostrado que muchos detergentes afectan la permeabilidad de las branquias. Un sin número de detergentes aniónicos (tales como el sulfato dodecílico de sodio y el sulfasuccinato de sodio) y las saponinas (tales como la huloturina) ejercen actividad ictiotóxica, la cual a su vez es incrementada por los cationes sinérgicos de la ictiotoxina de *Prymmestium*.

Finalmente el desarrollo de nuevos agentes alguicidas tolerables, en dosis bajas, por la salud humana, tales como el cloro y el sulfato de cobre, lo mismo que el uso potencial de bacterias y virus que lisen activamente las algas tóxicas, pueden constituir un camino abierto para investigaciones que aportan nuevos conocimientos para el control de las nuevas razas de algas tóxicas que aparecen cada día.

Ver Cuadros págs. siguientes....

INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
INVESTIGACIÓN EN ZOOLOGÍA Y FISIOLOGÍA
INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS
INVESTIGACIÓN EN ZOOLOGÍA Y FISIOLOGÍA

INTOXICACIONES ANIMALES POR FLORECIMIENTOS

NATURALES DE ALGAS

SISTEMA	ALGA	VICTIMA	MANIFESTACIONES	HALLAZGOS EN LOS CADAVERES
Gastrointestinal	<i>Nodularia</i> <i>Rivularia</i> <i>Anabaena</i> <i>Nostoc</i> <i>Coelosphaerium</i> <i>Aphanizomenon</i> <i>Oscillatoria</i>	Ovejas, ganado, cerdos, caballos, perros, patos, gaviotas, micos.	Debilidad, náuseas, sed fuerte, arcada, diarrea, heces duras y con sangre.	Hemorragia del paladar, desprendimiento de la membrana mucosa del estómago, gastroenteritis, parches sanguinolentos en la membrana mucosa del estómago, ascitis serosa y serosanguínea.
Hepático	<i>Microcystis</i> <i>Anabaena</i> <i>Coelosphaerium</i> <i>Aphanizomenon</i>	Ovejas, ganado, perros, cerdos, ganzos, gaviotas, peces.	ictericia, fotosensibilidad de la piel.	Hígado congestionado, manchado de rojo oscuro a negro, agrandado, quebradizo, o blando, bazo grande congestionado, oscuro, moteado, ascitis sanguínea.
Neuromuscular	<i>Nodularia</i> <i>Anabaena</i> <i>Coelosphaerium</i> <i>Aphanizomenon</i> <i>Nostoc</i> <i>Microcystis</i>	Caballos, perros, gatos, pavos, ganzos, peces, pájaros costaneros, fauna silvestre.	Convulsiones, parálisis general o parcial, contracciones musculares, temblor de piernas, parpadeo, estiramiento del cuello, debilidad extrema, temperatura subnormal, estupor, inconsciencia y muerte.	Congestión del cerebro y duramadre.
Respiratorio	<i>Anabaena</i> <i>Microcystis</i> <i>Aphanizomenon</i> <i>Coelosphaerium</i>	Cerdos, ganado, caballos, perros, peces, ganzos, aves marinas.	Respiración difícil, espuma en la boca, cianosis.	Congestión pulmonar, hiperemia pulmonar, babasa espumosa en los bronquios pulmonares llenos de sangre, edema seroepulmonar.
	<i>Nodularia</i> <i>Anabaena</i> <i>Microcystis</i>	Ovejas, cerdos, perros, ganzos, peces, aves marinas.	pulso rápido, lento o débil.	Corazón flácido, dilatado: hemorragia subpericardial y endocardial, efusiones sanguíneas severas.

FORMACIONES TUMORALES ASOCIADAS CON ALGAS

REFERENCIA	ORGANISMO	HUESPED	HALLAZGOS		
1923 Langeron (Francia)	<i>Anabaena Cycadea</i>	Raíces de Cycadaceae	En asociación con 2 bacterias nitrificantes, que produjeron tuberculosis de ciertas raíces de Cycadaceae.		
1935 Cifirri y Redacili (Italia)	<i>Prototheca Portoricensis</i>	Curfés	Inyecciones subcutáneas e intraperitoneales en curfés produjeron una lesión granulomatosa temporal.		
1937 Newladomaski (Rusia)	<i>Blastocystix Enterocola</i>	Ratas	Extracto de cultivo de algas inyectado subcutáneo produjo una reacción considerada neoplástica en la naturaleza.		
1942 Mariani (Italia)	<i>Prototheca Portoricensis</i>	Cerdos.	Cuando se inyectaron curfés intraperitonealmente se produjo un granuloma con centros purulentos gaseosos; se presentó metástasis después de la difusión de los vasos linfáticos a los nudos linfáticos.		
1959 Davidson (USA)	<i>Nostoc rivulare</i>	Ratones	Inyección Subcutánea	Inyección Intraperitoneal	Aplicación Externa.
		Cant. subletal de filtrado acuoso sin esterilizar		Produjo tumores en los hombros a los 6 meses o más	Sin efecto.
		Cant. subletal de extracto crudo sin esterilizar.	Los animales que sobrevivieron al efecto inmediato de las inyecciones desarrollaron gran- des tumores en uno de los hombros o la espalda a los tres meses y mu- rieron a los 9 meses.	Aparecieron tumores en los hombros y región abdominal de los ratones al cabo de 6 meses	La aplicación externa produjo escamas gruesas en la piel afeitada, las escamas cayeron en 4 días y el pelo creció de nuevo.
Cant. subletal de extracto acuoso sin esterilizar.	Los animales que sobrevivieron al efecto inmediato de las inyecciones desarrollaron grandes tumores en los hombros y espaldas en 3 meses y murieron a los 6 meses.				

ALGAS AISLADAS EN HUMANOS NORMALES

REFERENCIA	AÑO	LOCALIDAD	ALGA	VICTIMA	SITIO
Rabenhor	1887	Inglaterra	<i>Pleurococcus belgeli</i>	Humano	Pelo del dorso del cuello.
Maller	1906	Alemania	<i>Oscillatoria, Simonsiella mulleri</i>	Estudiante	Boca
Simons	1922	Alemania	<i>Simonsiella mulleri</i>	Humano	Base del diente o saliva
			<i>Simonsiella mulleri</i>	Humano	Cavidad bucal y saliva.
			<i>Simonsiella crassa</i>	2 humanos	Boca
Langeroa.	1923	Francia	<i>Simonsiella mulleri</i>	Hombre	Sedimento salivar, reaspado de la cavidad bucal.
			<i>Simonsiella crassa.</i>	Hombre	Cavidad bucal.
			<i>Anabaenolium brumpti.</i>	Hombre	Heces
			<i>Anabaenolium minus</i>	Hombre	Intestino.
Nowindomaki	1937	Rusia	<i>Blastocystis enterocola</i>	Humano	Heces.
Mariani	1942	Italia.	<i>Blastocystis enterocola.</i>	Humano	Heces.

DESORDENES GASTROINTESTINALES ASOCIADOS CON ALGAS

AÑO	LOCALIDAD Y AUTOR	VICTIMA	ALGA	MANIFESTACIONES DE TOXICIDAD
1842	Londres, Inglaterra Farre-Kuchenmeister	Mujer casada, 35 años.	<i>Oscillatoria Intestinal</i>	Dispepsia, espasmos intestinales, obstrucción del intestino.
1930	Charleston, Virginia, USA (Tisdale)	8,000 a 10,000 personas	Algas azul- verdosas.	Nauseas repentinas, vómito, dolor epigástrico, diarreas con constricciones de 1 a 4 días de duración.
1930	Ohio, Kentucky (Tisdale) West Virginia, Weston.	Mucha gente	Algas sin identificar.	Desórdenes intestinales.
1940	New Jersey (Nelson, Veldee).	Humanos	<i>Anabaena</i>	Desórdenes gastrointestinales
1959	Canadá (Dillenberg)	Turistas, un médico	<i>Microcystis Anabaena</i>	Dolor de cabeza, náuseas y malestar gastrointestinal, fiebre, debilidad, dolor en músculos y rodillas.
1960	Canadá (Dillenberg)	Niño de 4 años; cuatro estudiantes	<i>Microcystis</i>	Dolor abdominal, dolor de cabeza, nauseas, vómito, diarrea súbita.

DESORDENES RESPIRATORIOS HUMANOS ASOCIADOS CON ALGAS

AÑO	LOCALIDAD Y AUTOR	VICTIMA	ALGA	MANIFESTACIONES DE TOXICIDAD
1916	Florida, USA (Taylor)	Mucha gente	Dinoflagelados	Estornudo, tos, tirantez del pecho, disnea, dolor de garganta, nariz congestionada.
1934 a 1935	Texas, Wisconsin, USA (Heize)	Hombre de 42 años	<i>Oscillatoria</i>	Picazón de los ojos y los párpados, nariz bloqueada y congestionada.
1936 a 1946	Wisconsin (Heize)	Mujer de 39 años	<i>Oscillatoria</i>	Párpado hinchado, nariz bloqueada, urticaria general.
1946 a 1954	Florida (Gunter, Williams Thomson, Woodcock).	Humanos	<i>Cymnodinium brevis</i>	Ardor en los ojos, irritación del tracto respiratorio, tos fuerte y estornudo, irritación de nariz y garganta.

DESORDENES DE LA PIEL EN HUMANOS ASOCIADOS CON ALGAS

AÑO	LOCALIDAD Y AUTOR	VICTIMA	ALGA	MANIFESTACIONES DE TOXICIDAD
1937 a 1940	Florida (Sarna)	67 bañistas en el mar	"Plankton"	Levantamientos eritromatosos (en la piel cubierta por el vestido de baño), rasquiña, fiebre.
1950 a 1953	Pennsylvania, USA (Cohen and Roof)	Niña de 4 años	<i>Anabaena</i>	Pápulas eritromatosas.
1953 a 1963	Hawai, USA (Graver, Barnev, Arnold, Hardin)	125 casos oficial (31 años) niña (9 años) 2 adultos.	<i>Lyngbya Majuscula</i>	Rasquiña y ardor en la piel, eritema y escamación en áreas cubiertas por el vestido de baño.

MICOSIS HUMANAS ASOCIADAS CON ALGAS

AÑO	LOCALIDAD Y AUTOR	VICTIMA	ALGA	DESORDEN
1913	Bahia, Brasil (de Almeida, Lacaz y Forantini).	Un paciente	Vegetación verde.	Fístula en la fosa ilíaca y región lumbar debida a Actinomicosis.
1946	Sao Paulo (Brasil) (de Almeida, Lacaz y Forantini).	Mujer blanca, granjero blanco, hombre.	<i>Chlorella vulgaris</i> o <i>Chlorococcum</i> .	Actinomicosis renal blastomicosis pulmonar y lesión ulceroosa en la lengua.

ALGAS CON POTENCIAL TOXICO CONOCIDO E IDENTIFICADAS EN PROVISIONES DE AGUA MUNICIPALES

ESTADOS UNIDOS

Illinois	<i>Anabaena</i>
Minnesota	<i>Anabaena</i>
Summit, New Jersey	<i>Aphanizomenon</i>
	<i>Anabaena</i>
Lexington, Kentucky	<i>Aphanizomenon</i>
Tiffin, Ohio	<i>Anabaena</i>
Wisconsin	<i>Microcystis</i>
	<i>Nostoc</i>
New York	<i>Anabaena</i>
	<i>Aphanizomenon</i>
	<i>Microcystis</i>
	<i>Coelosphaerium</i>
Lago Storn, Iowa	<i>Anabaena</i>
Rfo Missouri	<i>Anabaena</i>
Rfo Mississippi	<i>Oscillatoria</i>

OTROS PAISES

Australia	<i>Microcystis</i>
	<i>Anabaena</i>
Inglaterra	<i>Oscillatoria</i>
Escoela	<i>Oscillatoria</i>
Canadá	<i>Anabaena</i>
	<i>Microcystis</i>
	<i>Aphanizomenon</i>
Suiza	<i>Oscillatoria</i>
Rusia	<i>Microcystis</i>
Venezuela	<i>Oscillatoria</i>
	<i>Anabaena</i>

BIBLIOGRAFIA

- Bruce, L. D. and D. B. Duff 1967. The identification of two antibacterial products of the marine planktonic Alga *Isochrysis galbana*. The Jour of Gen. Mic. 48:293-299.
- Collier, A. 1958. Some biochemical aspects of the red tides and related oceanographic problems. Limnol oceanographic 3:33-39.
- Dafni, Z. and M. Shilo 1966. The cytotoxic principle of the phytoflagellate, *Prymnesium parvum*. J. coll. Biol. 28: 461-71.
- Davidson, F. F. 1959. Poisoning of Wild and domestic animals by a toxic water bloom of *Nostoc rivulariae* J. Amer water works Assoc. 51: 12-77.
- Halevy, S. et al 1971. Isolation of rhodamine - positive toxins from *Ochromonas* and other algae. Int. J. Bioch. 2:(2): 185-192.
- Hermosilla, J. G. 1973. Contribución al conocimiento sistemático de los dinoflagelados y tintinidos del Archipiélago de Juan Fernández. Bol. So. Biol. de Concep. Chile. 56:5-11.
- Jorgensen, F. G. 1962. Antibiotic substances from cell and culture solutions of unicelular algae with special referente to some chlorophyll derivatives. Physiol. Plant. 15:530.
- Shilo M. 1967. Formation and mode of action of algae toxins. Amer. Soc. Mic. 31: 180-191.