

## **Marea Roja**

*Q.F. Lorena Silva*

*Q.F. Orialis Villarroel Gómez*

*Dr. Juan Carlos Ríos B.*

*Dr. Enrique Paris M.*

### **FLORACIONES ALGALES NOCIVAS Y TOXINAS MARINAS**

#### **Floraciones Algaes Nocivas (FAN):**

La Marea Roja es un fenómeno que se presenta de manera espontánea, impredecible y de duración variable en las aguas oceánicas producto de la floración de algas nocivas, asociada a la proliferación de fitoplancton unicelular o microalgas que forman la base de la cadena alimentaria marina. Cuando las condiciones oceanográficas son adecuadas su población aumenta notablemente, ocasionando el fenómeno conocido como *floración*. En algunas ocasiones estas floraciones de microalgas pueden causar efectos negativos como daños al ecosistema, o la contaminación de alimentos de origen marino *con toxinas*. Estos fenómenos negativos corresponden a *Floraciones Algaes Nocivas* (FAN) comúnmente llamados “**Marea roja**”. A pesar de que este término no es apropiado, ya que no todas las floraciones que le otorgan un color rojizo al mar son nocivas y los pigmentos de las algas pueden ser de diferentes colores, predominando la pigmentación roja, además en algunas ocasiones se producen floraciones nocivas sin que el mar presente una coloración diferente, ya que el *cambio de color depende de varios factores como:* concentración del fitoplancton unicelular o microalga y profundidad en la que se distribuyen.



*Figura N°1: Marea Roja*

La causa de la floración se no encuentra estrictamente definida son resultado de la *combinaciones de factores físicos, químicos y biológicos* que aún no están completamente dilucidados. Entre estos factores se consideran los *nutrientes, factores climáticos como el aumento de la temperatura de las aguas por alta insolación, luz, baja salinidad y mecanismos físicos como vientos suaves o ausentes que otorga estabilidad de la columna de agua, presencia de lluvias*, entre otros.



*Figura N°2: Marea Roja*

Las FAN ocurren por la presencia de una amplia gama de organismos incluyendo *dinoflagelados*, ya que son el mayor componente del fitoplancton marino y las *diatomeas* principalmente. Los dinoflagelados son capaces de efectuar fotosíntesis a partir de la luz solar y compuestos inorgánicos presentes en el agua.

Las FAN tóxicas están constituidas por organismos planctónicos portadores de toxinas que pueden causar diversos trastornos al ser ingeridas por *moluscos bivalvos* filtradores que actúan como **bioacumuladores** de las toxinas. La intoxicación en seres humanos se produce, tras la ingestión de estos mariscos, principalmente *moluscos bivalvos* que en su mayoría habitan el fondo marino. Los *moluscos bivalvos* se constituyen en vectores que transfieren estos venenos a niveles superiores de la cadena trófica. Los más comunes son **cholgas** (*Aulacomya ater*), **choritos** también llamados mejillones (*Mytilus chilensis*), **choro zapato** (*Choromytilus chorus*), **almejas** (*Protothaca thaca*), **ostiones** (*Argopecten purpuratus*), **ostras** (*Ostrea chilensis*), **culengues** (*Gari solida*), **navajuelas** (*Tagelus dombeii*), **machas** (*Mesodesma donacium*) y gasterópodos como **locos** (*Concholepas concholepas*), así como también **picorocos** (*Megabalanus psittacus*), **caracoles** y **lapas**.



*Fig N°3: Moluscos bivalvos*

## **Ciclo de desarrollo y floración de algas nocivas**

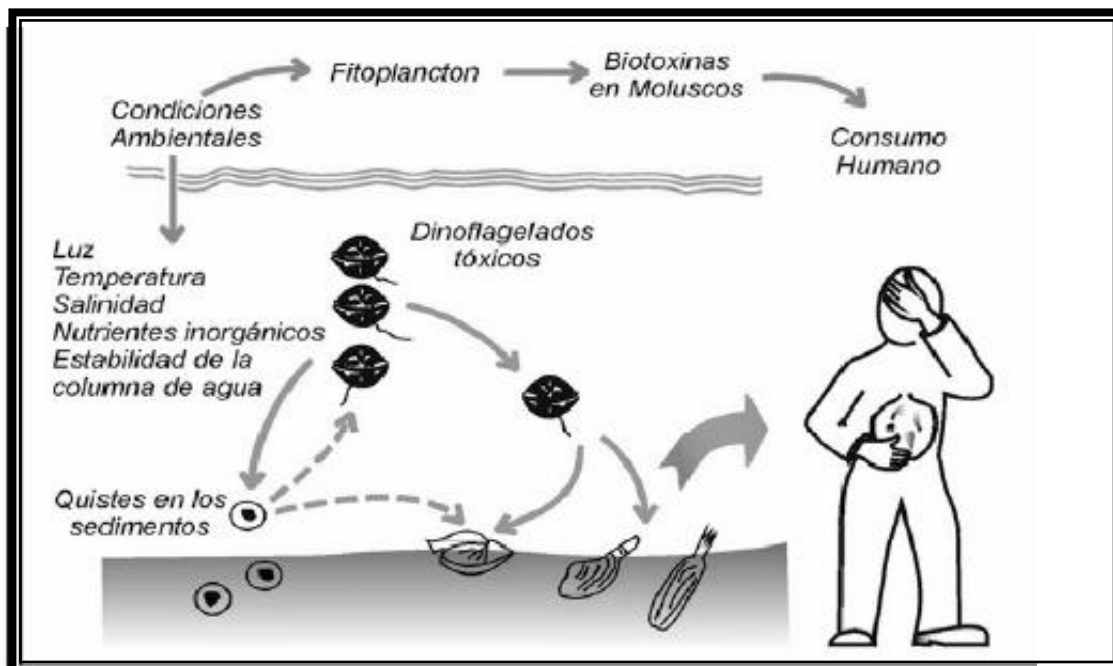


Fig N°4: Ciclo de desarrollo y floración de algas nocivas

### ***Epidemiología:***

No se dispone de estadísticas mundiales precisas sobre la incidencia de las mareas rojas o floraciones algales nocivas a nivel mundial, pero se sabe que éstas se han presentado en los cinco continentes.

**Experiencia en Chile:** Las toxinas marinas que se han descrito con mayor frecuencia en nuestro país, ejerciendo gran impacto en la salud pública y en la economía de Chile, pertenecen a los grupos de toxinas paralizante, diarreico y amnésico.

Existen en Chile registros de a lo menos 140 sucesos de floraciones algales desde **1827** hasta la fecha, siendo la mayoría de ellas inocuas, tanto para animales marinos como para los seres humanos.

Los episodios de *marea roja nocivos* se han presentado en la **X, XI, XII, II, III, IV y VIII Regiones** de nuestro país, generando un problema de gran trascendencia tanto desde el punto de vista de la salud pública, como de la economía regional, en atención a las muertes provocadas y a los largos períodos de veda sanitaria que ha sido necesario establecer.

En la X Región el fenómeno de marea roja ha estado circunscrito a la zona del Estuario de Reloncaví, esta produjo numerosos casos de intoxicación por toxina diarreica de moluscos bivalvos durante el verano de 1979, debido a la presencia de *Dinophysis acuta*. Posteriormente en los años 1983, 1985 y 1987 se detectó el dinoflagelado, pero no hubo casos clínicos.

Posteriormente en los años 2002 y 2006 hubo brotes por toxina paralizante en Chiloé con serios daños para la salud de las personas y por el impacto económico en los cultivos de mariscos.

En 1988 hubo un brote por una pequeña microalga llamada *Heterosigma akashiwo* que produjo una mortandad masiva de salmones de cultivo en el área de Puerto Montt y Chiloé que implicó una pérdida de varios millones de dólares a la industria local.

La XII Región registra desde 1972 hasta hoy, 22 brotes de intoxicación por toxina paralizante, con 315 personas intoxicadas y 23 muertes. El episodio de marea roja que sufrió esta región comenzó en 1991 y se presentó con una magnitud, intensidad y duración no conocida hasta ahora, siendo responsable de 18 de las 23 muertes antes mencionadas. La marea roja en esta región se debió a *Alexandrium catenella*.

En la XI Región se encuentra desde 1991 la *Dinophysis acuta* productora de toxina diarreica y que provocó la intoxicación de 150 personas por consumo de choritos y posteriormente a partir de marzo de 1994 se observó también la presencia de *Alexandrium catenella*, quién en junio de 1995 ocasionó el primer caso fatal por consumo de bivalvos. Hasta le fecha han muerto en esta región 10 personas, incluidos los últimos 2 fallecidos durante marzo 2009.

En relación a la toxina amnésica se puede indicar la aparición de dos brotes durante el año 1999. El primero en el mes de Junio en la Bahía de Tongoy, el segundo brote de toxina amnésica se presentó en la X Región, en las localidades de Terao (Castro) y Quellón afectando a cultivos de choritos.

Posteriormente en el año 2000, nuevamente se detectaron dos brotes en el país. En Bahía Inglesa, en el mes de Octubre y en Chiloé que alcanzó los niveles más altos detectados hasta la fecha en el país y presentó una mayor duración. El último brote se presentó en diciembre del 2008 en la región de Atacama.

En el último tiempo también se han presentado en el norte del país (II, III y IV Regiones) alertas por la presencia de cantidades bajas de toxinas paralizantes y diarreicas, no informándose personas intoxicadas por esta causa.

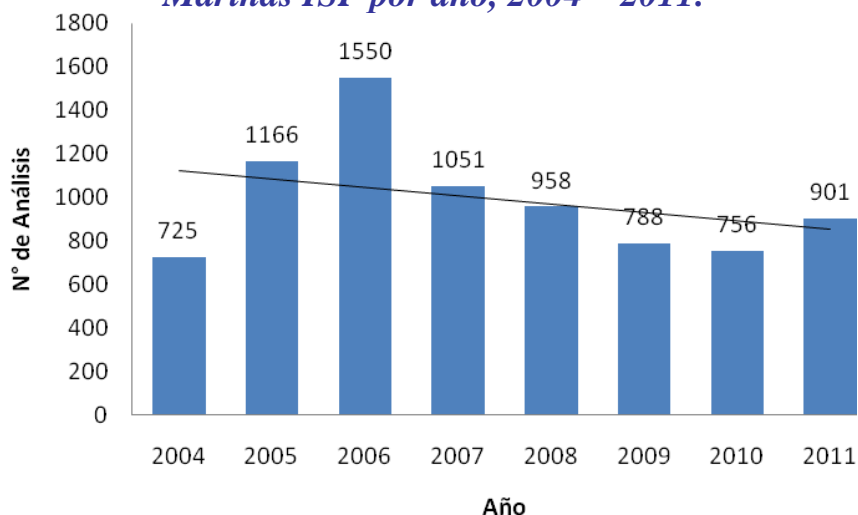
*Desde que se tiene conocimiento de este fenómeno en el país hemos tenido que lamentar la muerte de 34 personas por consumo de mariscos contaminados con toxina paralizante (1 en la X Región, 10 en XI Región y 23 en XII Región).*

*Durante el año 2011 el Laboratorio de Toxinas Marinas del ISP realizó 901 análisis (585 muestras) de moluscos bivalvos. Estos análisis se distribuyeron en 219 para la toxina diarreica (VDM); 251 para la toxina paralizante (VPM) y 431 para la toxina amnésica (VAM).*

El número total análisis realizados por el Laboratorio de Toxinas Marinas ISP desde el año 2004 al 2011 muestra tendencia a la disminución, no obstante el número de muestras recibidas el 2011 aumentó en un 20,6 % respecto al recibido durante el 2010 (485 muestras), al igual que el número de análisis realizados, el que aumentó en un 19,2% con respecto al 2010

(756 análisis), esto debido principalmente al aumento en el número de análisis para la determinación de VAM (356 en el 2010 versus 431 en el 2011).

**Tabla N°1: Número de análisis realizados por el Laboratorio de Toxinas Marinas ISP por año, 2004 – 2011.**



**Fuente: Laboratorio Toxinas Marinas Instituto de Salud Pública de Chile.**

## ***Toxinas Marinas***

Los mariscos mencionados anteriormente pueden transmitir estas toxinas a niveles superiores de la cadena trófica, dando lugar a los conocidos “***síndromes de intoxicación de mariscos***” que afectan a los vertebrados y al hombre.

Los síndromes tóxicos en seres humanos causado por la floración de algas nocivas (*FAN*), dependerán del tipo de toxinas marinas sintetizadas naturalmente por las microalgas.

A continuación se señalan las diferentes toxinas causantes de los ***síndromes tóxicos*** en humanos:

A) ***Toxina Ciguatera***

B) ***Toxina neurotóxica de molusco***

C) ***ToxinaTetradotoxina (TTX)***

D) ***Toxina amnésica de molusco*** (Amnesic Shellfish Poisoning (ASP))

E) ***Toxina paralizante de molusco*** (Paralytic Shellfish Poisoning (PSP))

F) ***Toxina diarreica de molusco*** (Diarrhetic Shellfish Poisoning (DSP))

En Chile se han descrito las toxinas pertenecientes a los últimos tres grupos, es decir, **ASP, PSP y DSP**. Las toxinas marinas son compuestos químicos de alta toxicidad, termoestables, rápidamente absorbibles por el tracto digestivo humano, interfieren a bajas concentraciones en los procesos fisiológicos y son acumulables por los organismos transvectores. Es precisamente su bioacumulación lo que le confiere la peligrosidad al consumo de estos recursos marinos.

La sintomatología de la intoxicación por consumo de mariscos contaminados está condicionado a algunos **factores** como: la cantidad de mariscos consumidos, el nivel de toxinas presentes, edad del paciente, contenido estomacal al momento de la ingesta, entre otros. El peligro de las toxinas marinas radica principalmente en sus **efectos agudos**.

Debido al peligro que representan para la salud humana, se han establecido límites de toxinas a nivel mundial; en Chile el Reglamento Sanitario de los Alimentos establece los siguientes niveles:

<b>Toxina</b>	<b>Límites aceptables en alimentos</b>
Toxina amnésica de molusco (VAM o ASP)	20 mg/Kg
Toxina paralizante de molusco (VPM o PSP)	80 mcg/100g molusco
Toxina diarreica de molusco (VDM o DSP)	No detectable por bioensayos

*Tabla N°2: Límites de toxinas aceptables en alimentos*

Los análisis oficiales para la determinación de los niveles de VPM y VDM es el bioensayo en ratón, para VAM es determinación química por HPLC/UV. Estas metodologías están implementadas en 5 de los 20 laboratorios de la red nacional de laboratorios, dependientes de la autoridad sanitaria regional, y en el ISP.

En el caso de VPM y VDM corresponden a una suma de toxinas con efecto similar respectivamente. La toxina diarreica, actualmente denominada toxinas lipofílicas, la extracción para los bioensayos no sólo extrae toxinas con efecto diarreico, sino que además toxinas que no producen este efecto como pectenotoxinas y yesotoxinas, debido a que comparten sus propiedades de solubilidad.

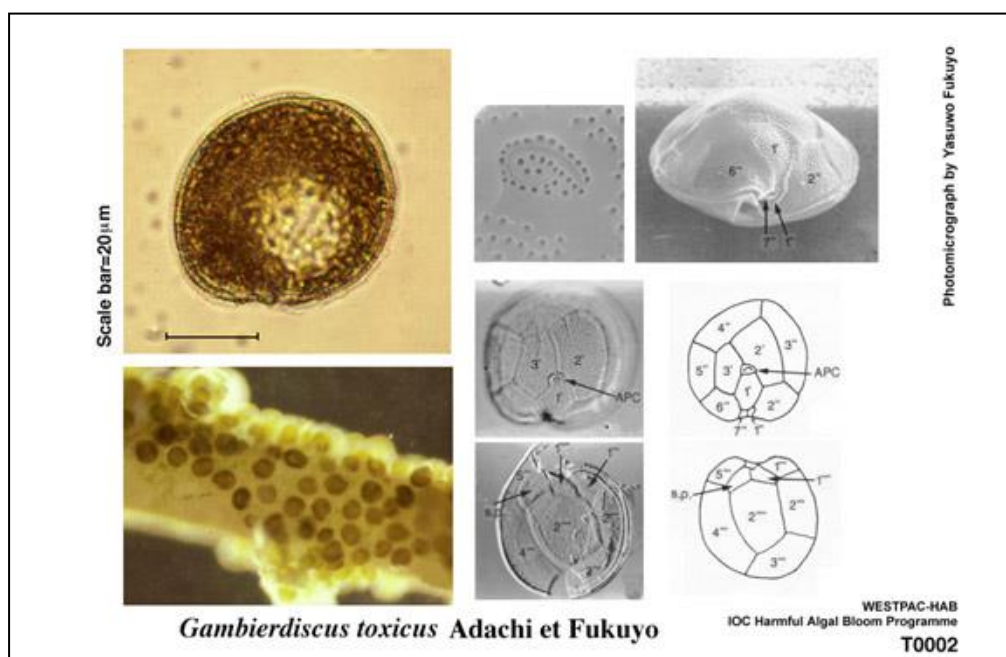


***Antecedentes, según toxinas involucradas:***

**A) Toxina Ciguatera**

Esta toxina es producida por el dinoflagelado ***Gambierdiscus toxicus*** que habita en los arrecifes de coral y contamina a los peces herbívoros tropicales y subtropicales, subsecuentemente a peces carnívoros y finalmente al hombre, a través de la cadena alimentaria.

**Composición:** Las toxinas pueden ser de 2 tipos: **ciguatoxina** y **maitotoxina**. Ambos son poliéter. La ciguatoxina es soluble en solventes orgánicos polares e insolubles en agua. La maitotoxina es de mayor peso molecular que cualquier otro producto natural conocido, excepto los biopolímeros. Es un compuesto altamente oxigenado, soluble en agua.



***Fig N°5: Gambierdiscus Toxicus***

***Mecanismo de acción:***

Actúa sobre los canales de  $\text{Ca}^{+2}$  permitiendo un mayor flujo de éste.

***Los síntomas clínicos*** de la ciguatera son diversos predominando:

- Disturbios neurológicos: parestesias, mialgias, alucinaciones, convulsiones
- Sensación térmica inversa
- Miosis
- Cianosis
- Síntomas gastrointestinales : náuseas, vómitos y diarrea
- Alteraciones cardiovasculares: hipotensión y bradicardia.

**Tratamiento:**

**a) Reanimación cardiopulmonar.**

**b)** En general se desconoce los pacientes que han ingerido pescado contaminado hasta que se desarrollan los síntomas, por lo cual las **medidas de descontaminación (lavado gástrico y carbón activado)** no tiene mayor utilidad clínica, debido al tiempo de consulta.

**c) Manejo soporte y sostén de complicaciones**

- Deshidratación: Hidratación
- Hipotensión: Infundir líquidos isotónicos 10 a 20 ml. Si persiste administrar dopamina 5 a 20 mcg/kg/min o Noradrenalina (Adultos: comenzar infusión 0.5 a 1 mcg/min, Niños: comenzar infusión de 0.1 mcg/kg/min), se valora según respuesta
- Bradicardia: **Atropina** dosis adulto: 0.5 mg a 1 mg IV cada 5 minutos. Dosis pediátrica: 0.02 mg/kg IV cada 5 minutos, máximo 0.5 a 1 mg.
- Alteraciones electrolíticas:
- Depresión respiratoria
- Convulsiones: Benzodiazepinas IV
- Mialgias uso de AINEs u otro analgésico.

- Parestesias: El uso de Vitamina del complejo B o vitamina C puede reducir la duración de los síntomas, pero no han sido estudiados adecuadamente.

### **B) Toxina neurotóxica de moluscos bivalvos**

La toxina neurotóxica es producida por el dinoflagelado *Gymnodinium breve* (*Ptychodiscus brevis*). Los primeros casos se presentaron en 1965, en Florida USA. Se han aislado 6 compuestos tóxicos asociados a la toxina neurotóxica de los mariscos, los síntomas y signos son similares a la toxina paralizante pero no llegan a producir la muerte.



*Fig N°6: Gymnodinium breve (actualmente, Karenia brevis), visto al microscopio óptico y al microscopio electrónico de barrido Atlas de Dinoflagelados*

**Composición:** poliéteres liposolubles

**Mecanismo de acción:** Antagonista de los canales de sodio

**Síntomas Clínicos:**

- Efectos neurotóxicos:
  - Parestesia
  - sensación alternada de calor y frío

- ataxia dentro de las 3 horas de ingerido el alimento. No se observa parálisis.
- Síntomas gastrointestinales
  - Náuseas
  - Vómitos
  - diarrea
- También se ha descrito irritación de ojos y garganta en humanos por aerosoles en las costas y contaminación de peces.

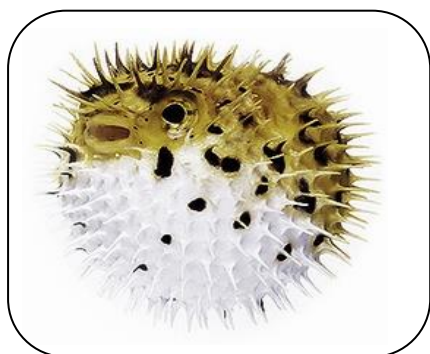
Este síndrome neurotóxico no se ha registrado en Chile.

***Tratamiento:***

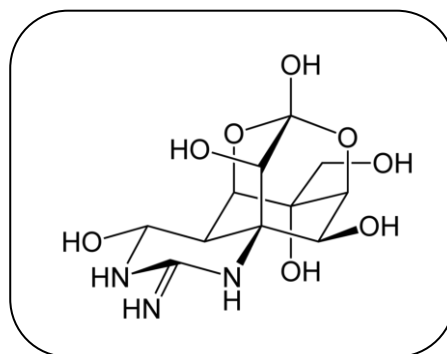
- Reanimación cardiopulmonar
- El uso de **carbón activado** está indicado sólo en aquellos pacientes con ingesta reciente y la mayoría de los casos consultan en forma tardía post-aparición de síntomas.
- Manejo sintomático y de soporte de signos, síntomas y complicaciones.

**C) Tetrodotoxinas (TTX)**

Toxina marina neurotóxica, altamente letal, producida por la *alga Shewanella algae* que contamina las vísceras de muchas especies de peces tetraodóntidos y diodóntidos, como el pez globo.



*Fig N° 7 Pez globo*

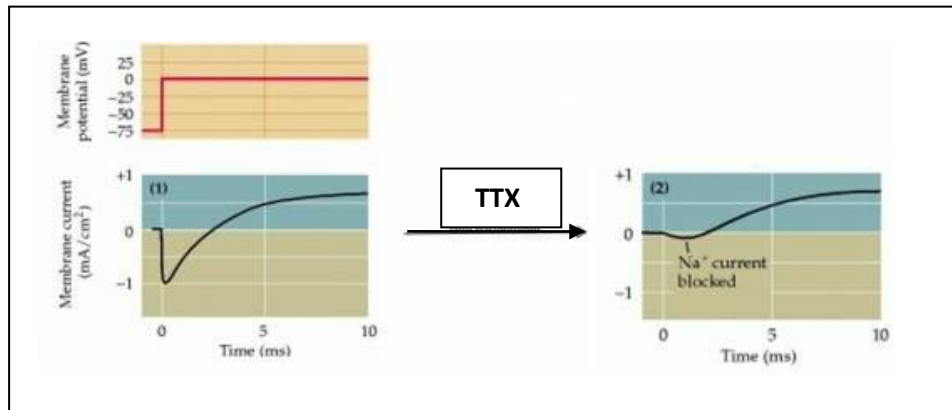


*Fig N°8 Estructura química Tetrodotoxina (TTX)*

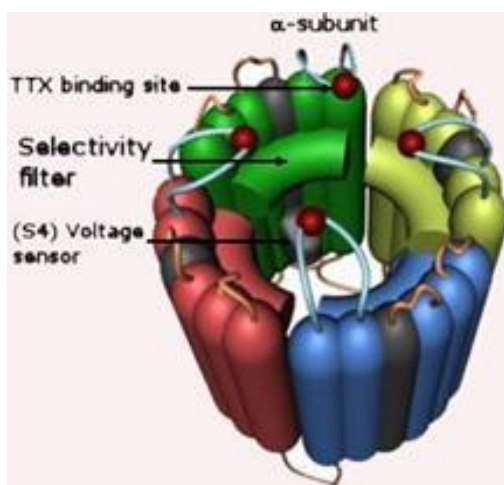
**Características:** La toxina es estable en un amplio rango de pH (3 a 8.5).

**Mecanismo de acción:** Bloquea los canales de sodio impidiendo la excitabilidad de la membrana de las neuronas, interfiriendo en la conductividad neuromuscular, de esta

forma no se producen potenciales de acción y no se generan impulsos nerviosos. Además la TTX causa vasodilación periférica e hipotensión de forma dosis – dependiente



*Fig. N°9 Potencial de acción normal y potencial de acción después de la adición de TTX*



*Fig N°10: Pez Globo*

*Fig N°11: Estructura de los canales de sodio dependientes de voltaje*

**Cuadro clínico:**

Los síntomas son diversos y se clasifican de acuerdo a la gravedad del paciente en grados:

**Grado 1:** se caracteriza por parestesia, sensación de liviandad, flotación, entumecimiento y síntomas gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal.

**Grado 2:** Se inicia con parestesias en la cara y extremidades, parálisis, falta de coordinación motora, dificultad para hablar y disminución y/o ausencia de reflejos.

**Grado 3:** Incoordinación muscular, afonía, disfagia, cianosis, hipotensión, midriasis, en esta etapa aún el paciente sigue consciente.

**Grado 4:** Depresión respiratoria, caracterizada por hipoxia y disnea, hipotensión severa, bradicardia y arritmias cardíacas.

***Inicio de acción:*** En el hombre los síntomas de intoxicación empiezan entre los 10 a 45 minutos, post-ingestión de peces contaminados. La muerte puede ocurrir dentro de las primeras 6 horas (fundamentalmente por parálisis respiratoria y arritmias), aunque algunos pacientes experimentan los primeros síntomas después de 20 horas de la ingestión.

El pronóstico del paciente suele ser favorable si:

- Es tratado precozmente, tras el inicio de los síntomas.
- Llega al centro asistencial consciente.
- Si el paciente sobrevive las primeras 24 horas (en la fase aguda de la intoxicación), aunque la recuperación total tarda algunos días.

***Tratamiento:***

a) Reanimación cardiopulmonar

b) El uso de **carbón activado** está indicado sólo en aquellos pacientes con ingesta reciente y con protección de la vía aérea, debido a la rápida aparición de parálisis de los músculos respiratorios y el riesgo de aspiración.

c) **Tratamiento de soporte**, con especial cuidado en la ventilación, presión arterial e hidratación del paciente.

d) **Intubación endotraqueal y ventilación mecánica** en paciente con evidencia de debilidad de los músculos respiratorios.

e) **Manejo de las complicaciones:**

- *Hipotensión*: Infundir líquidos isotónicos, si no responde a esta medida, uso de drogas vasoactivas (Dopamina, norepinefrina)

- *Bradycardia*: Asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. **Atropina** ADULTOS: 0.5 IV cada 3 a 5 min., máx. 3 mg. DOSIS PEDIATRICA: 0.02 mg/kg IV repetir según necesidad, máximo total dosis 1 mg niños/ 2 mg adolescentes.

- Debilidad Muscular: Neostigmina se ha visto como una posible forma de restaurar la actividad motora, ya que al inhibir la degradación de acetilcolina por la acetilcolinoesterasa promueve la transmisión de impulsos nerviosos en la unión neuromuscular. Dosis ADULTOS 0.5 mg IV, NIÑOS: 0.02 mg/kg IV.

#### **D) Toxina amnésica de moluscos bivalvos (VAM o ASP)**

Toxina compuesta por el **ácido domoico (AD)** producido por diatomeas del género *Pseudo-nitzschia*.



Fig N° 12 *Pseudo-nitzschia australis*

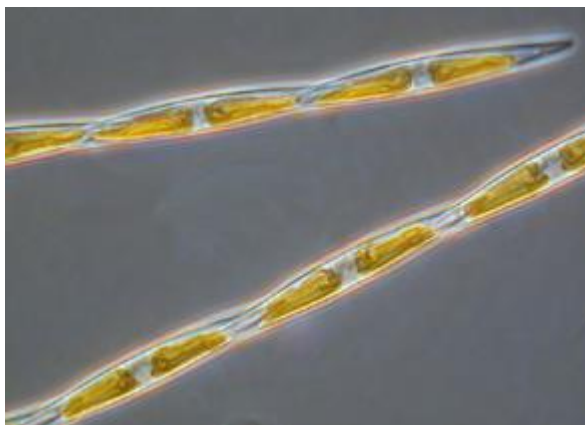


Fig N° 13 *Pseudo-nitzschia* spp

#### ***Cuadro clínico:***

- ***Síntomas gastrointestinales***: náuseas, vómitos, diarrea, cólicos abdominales dentro de las 24 horas posteriores a la ingesta de mariscos.
- ***Síntomas neurológicos*** confusión, pérdida de memoria a corto plazo, cefalea, visión borrosa, pérdida de concentración y memoria, debilidad, desorientación u otros signos graves como dificultad respiratoria, convulsiones y coma. Se presentan en casos severos 48 horas post-ingesta del marisco contaminado.

El ácido domoico (AD) fue detectado en Chile por primera vez en enero de 1997 en extractos de mariscos provenientes de bancos naturales y sitios de cultivo de importancia comercial (Suárez-Isla y cols. 2002). Las concentraciones de AD excedieron el nivel regulatorio de 20 µg/ g de tejido en varios casos. La presencia de AD estuvo asociada a florecimientos con alta dominancia (>90%) de *Pseudo-nitzschia australis*.

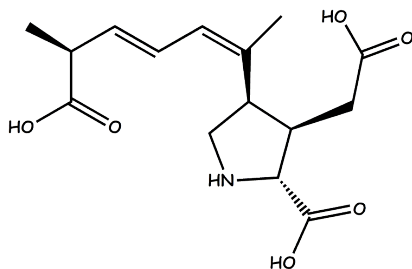


Fig.Nº14 ácido domoico (AD)

#### **Propiedades:**

La toxina corresponde al **ácido domoico**, que es un derivado del ácido kainico, el cual es análogo del ácido glutámico. El ácido domoico es un ácido tricarbóxico débil, con estructura rígida, soluble en agua y termoestable.

**Mecanismo de acción:** Compite con el ácido glutámico por los receptores de éste, activándolos y permitiendo la entrada de cloruro, calcio y agua, lo que lleva a la ruptura y muerte celular.

#### **Tratamiento:**

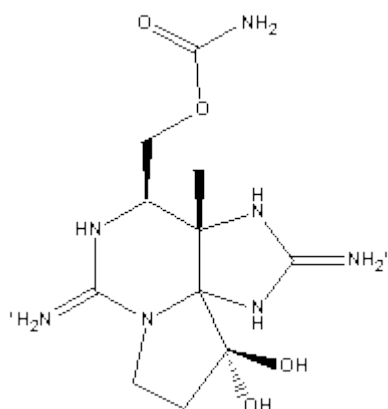
- a) Reanimación cardiopulmonar.
- b) El uso de **carbón activado**, no es útil debido a que los pacientes consultan en forma tardía post-aparición de síntomas
- c) *Manejo sintomatológico de complicaciones*
  - Síntomas gastrointestinales: antiéméticos, antiespasmódicos, ect
  - Hipotensión: Infundir líquidos isotónicos



- Bradicardia: Asegurar una adecuada oxigenación y ventilación. **Atropina ADULTOS:** 0.5 a 1 mg IV cada 5 minutos, máx. 3 mg. **DOSIS PEDIATRICA:** 0.02 mg/kg In repetir cada 5 min, máximo 0.5 mg

- Convulsiones: Benzodiazepinas

**E) Toxina paralizante de moluscos bivalvos (VPM o PSP)**



**Fig N° 15: Saxitoxina**

Compuesta por un grupo de toxinas entre las que destaca la **saxitoxina**, producida por las especies de dinoflagelados tóxicos del género **Alexandrium** mayoritariamente.

La *Saxitoxina* es una toxina neuromuscular que actúa directamente sobre el sistema nervioso periférico y músculo esquelético.

Las especies de dinoflagelados productores de esta toxina son: *Alexandrium catenella*, *minutum*, *tamarense*, *fracterculus*, *acatanella*, *monileta*, *cohortica*, *fundyensis*, *lusitanicum*, *ostenfeldi*, *Gymnodinium catenatum*, *Pyrodinium bahamense var. compressum*.

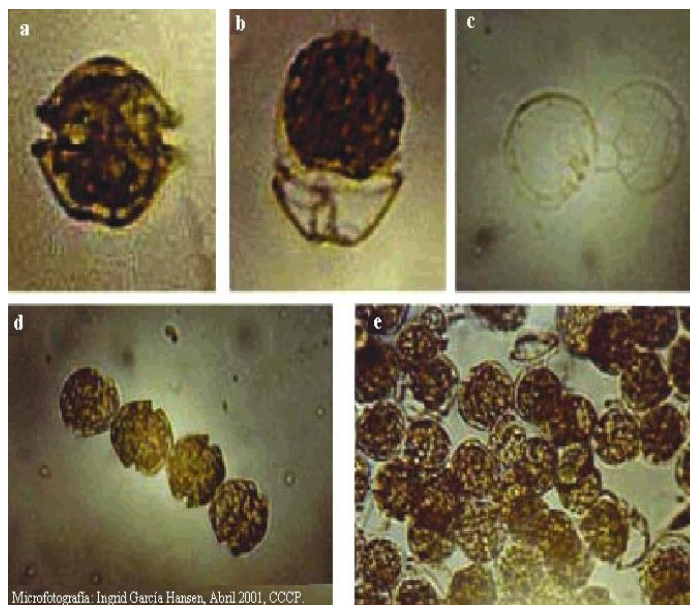


Fig. 2. Microfotografías de *Alexandrium catenella* usando microscopio invertido de luz. a y b) células aisladas, c) placas, derecha placas del epicono e izquierda placas del hipocono, d) cadena formada por cuatro células, e) marea roja conformada por altas densidades de *A. catenella* durante el año 2001.

Fig. 2. Microphotography of *Alexandrium catenella* using light inverted microscope. a y b) isolated cells, c) plates, right epicone plates and left hipocone plates, d) chain of cells, e) red tide made by high densities of *A. catenella* during 2001.

**Fig. N° 16: género Alexandrium**

**Mecanismo de acción:** Inhibe la permeabilidad temporal de los iones de sodio, es un agente de bloqueo que previene la generación de impulsos a los nervios periféricos y músculos esqueléticos.

**Propiedades:** Su núcleo corresponde a una tetrahidropurina muy soluble en agua, estable a pH ácido y no se destruye por el calor.

**Cuadro clínico:** Inicialmente sensación de cosquilleo y adormecimiento de la boca, región peribucal, encías y lengua, irradiándose luego a cuello y hombros.

- En casos moderados y severos de intoxicación, los síntomas siguen con cefalea, mareos, náuseas, insensibilidad de brazos, piernas y cuello, dificultad para hablar y tragar, rigidez e incoordinación de extremidades, sensación de flotación, dificultad respiratoria, hipotensión y taquicardia.
- En los casos de mayor gravedad, la que depende de la cantidad de mariscos consumidos, puede llevar a la parálisis de los músculos de las piernas y brazos y finalmente a la muerte por parálisis respiratoria, en el lapso de 2 a 10 horas.

**Inicio de acción:** La intoxicación comienza entre los 5 a 20 minutos después de la ingestión del alimento contaminado

**Tratamiento:**

a) Reanimación cardiopulmonar.

b) Medidas de descontaminación: La exposición no suele ser reconocida hasta que los síntomas se han desarrollado. En el caso improbable de que la exposición se reconozca temprano, tenga en cuenta el carbón activado.

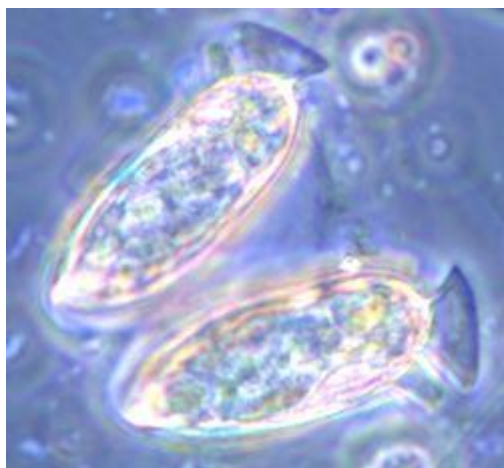
c) Manejo de las complicaciones:

- Convulsiones: Benzodiazepinas, en caso de que no cedan considerar fenobarbital o propofol.
- Monitoreo cardiaco continuo: Hipotensión, arritmias
- Diuréticos (La toxina se elimina rápidamente por la orina y la recuperación es completa)2Z2

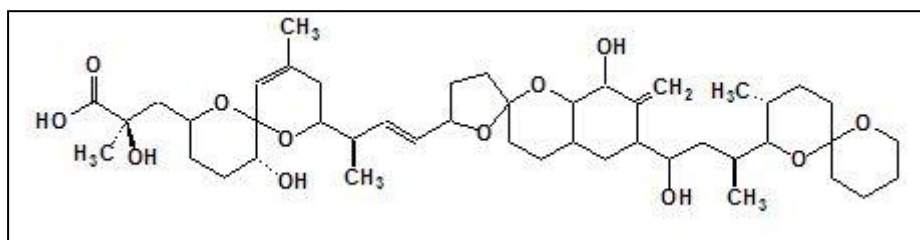
- Depresión respiratoria: Respiración artificial: Asegurar una adecuada ventilación y oxigenación.

**F) Toxinas diarreicas de molusco ó toxinas lipofílicas (VDM o DSP)**

La toxina más frecuentemente asociada es el **ácido okadaico** y sus derivados dinofisistoxinas, producido por dinoflagelados tóxicos del género *Dinophysis*.



**Fig N° 17: Pareja de Dinophysis, microalga productora de ácido okadaico**



**Fig. N°18: Ac.okadaico**

Los dinoflagelados productores de esta toxina son: *Dinophysis acuta*, *fortii*, *acuminata*, *norvegica*, *rotundata*, *caudata*, *sacculus* y *Prorocentrum lima* y pueden contaminar al molusco aún en bajas concentraciones (cientos de células por litro).

En las regiones australes de Chile, *Dinophysis acuta* constituye la principal especie responsable de la contaminación con VDM.

Otras toxinas menos frecuentes asociadas al cuadro diarreico son:

- derivados del **azaspirácido** y sus homólogos el AZA2, AZA3, además de los análogos oxidados el AZA4 y AZA5. Producida por *Protoperdinium spp.* Se encuentra en aguas templadas y tropicales
- **Pectenotoxinas** producido por *Dinophysis spp.* Son hepatotóxicas e inducen necrosis de los hepatocitos. No existe evidencia de toxicidad en humanos.
- **Yessotoxinas** producidas por *Protoceratium reticulatum.* Son neurotóxicas y cardiotoxicas. No existe evidencia de toxicidad en humanos.

**Propiedades:** Son poliéteres de elevado peso molecular, de carácter lipofílico.

**Mecanismos de acción:** El efecto diarreigénico de estas toxinas derivadas del ácido okadaico es consecuencia de la inhibición que causan en la fosforilación de proteínas esenciales para el control de la permeabilidad del epitelio intestinal.

El ácido okadaico y sus derivados han sido asociados a la intoxicación diarreica de los mariscos, pero a pesar de la gravedad de esta intoxicación, su mecanismo de acción no se ha estudiado en profundidad. Estudios muy recientes realizados en células intestinales en cultivo indican que, a diferencia de otros agentes diarreigénicos, el ácido okadaico y la dinophysistoxina-1 no estimulan la secreción de cloruro sino que incrementan la permeabilidad paracelular sin signos agudos de citotoxicidad. Todo esto conduce a la inflamación del intestino y diarrea por aumento de la permeabilidad en células epiteliales intestinales.

Además, es importante destacar que estas toxinas pueden actuar como potentes promotores tumorales debido a su acción inhibitoria sobre fosfatasas, lo que conduce a hiperfosforilación de enzimas y proteínas regulatorias del ciclo celular (Lagos y cols. 2002).

**Características:** Estas toxinas son termoestables y liposolubles.

**Cuadro clínico:** La toxina en el hombre produce problemas gastrointestinales, tales como diarrea, náuseas, vómitos y dolor abdominal. Los síntomas comienzan entre los 30 minutos a 12 horas posterior a la ingesta del alimento contaminado, con un promedio de 4 horas.

**Tratamiento:**

- a) Reanimación cardiopulmonar.
- b) La descontaminación no es útil, ya que los pacientes consultan en forma tardía, tras la aparición de los síntomas.
- c) El tratamiento es sólo sintomático y de apoyo. Los síntomas se resuelven normalmente en 3 ó 4 días. No hay antídoto específico.

d) Monitorear deshidratación y equilibrio electrolítico. Iniciar hidratación oral o endovenosa y la administración de antieméticos.

**Tabla resumen:**

**Tabla N°3: Características de las toxinas presentes mayormente en Chile**

<b>Toxina</b>	<b>Veneno paralizante de molusco (VPM o PSP)</b>	<b>Veneno amnésico de molusco (VAM o ASP)</b>	<b>Veneno diarreico de molusco (VDM o DSP)</b>
<b>Grupo</b>	Saxitoxina	Ácido Domoico	Ácido Okadaico
<b>Organismo productor de toxina</b>	Dinoflagelado	Diatomea	Dinoflagelado
<b>Mecanismo de acción</b>	Bloqueo del canal de Na <sup>+</sup>	Agonista del receptor de glutamato	Inhibidor de la fosfatasas

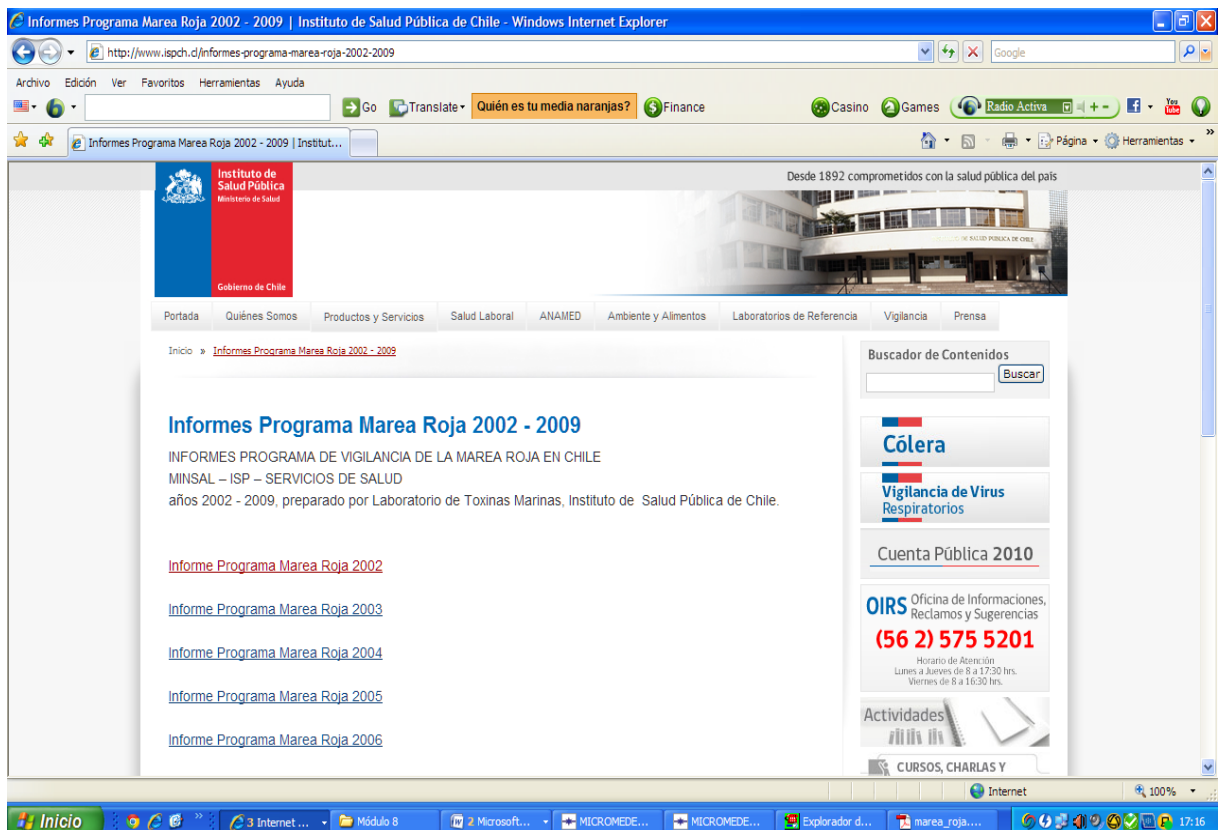
**Las FAN y toxinas marinas en Chile**

Existen en Chile registros de a lo menos 140 sucesos de floraciones algales desde 1827 hasta la fecha, siendo la mayoría de ellas inocuas, tanto para animales marinos como para los seres humanos.

Desde 1995 el *Ministerio de Salud*, el *Instituto de Salud Pública (ISP)* y las *SEREMIS* implementaron formalmente el **Programa Nacional de Vigilancia de Fenómenos Algales Nocivos (FAN)** antes denominado Programa de Vigilancia de la Marea Roja. Este programa tiene como objetivo general prevenir las intoxicaciones de la población derivadas del consumo de recursos marinos (moluscos bivalvos, equinodermos, tunicados y gasterópodos marinos) contaminados con toxinas.

## Rol del ISP en el Programa Nacional de Vigilancia de la Marea Roja

El ISP realiza los análisis de las muestras de las regiones que no tienen capacidad analítica implementada. Además, realiza la transferencia tecnológica, capacitación y auditorías a los laboratorios de la red nacional.



**Figura 19: Página Web Ministerio de Salud**

Para conocer los **Informes del Programa Marea Roja año 2002 - 2011** en Chile el Instituto de Salud Pública posee en su página web una sección completa, cuyo link directo es: <http://www.ispch.cl/informes-programa-marea-roja-2002-2009>

En el material complementario del diplomado, podrá encontrar cada uno de los informes de Marea Roja del ISP definidos por año.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1) Global Ecology and Oceanography of Harmful Algal Blooms GEOHAB Science Plan Abril 2001.
- 2) Villarroel O. Marea Roja 2008.
- 3) Parra -Toriz, Dulce; Ramirez- Rodriguez, María de Lourdes Araceli y Hernandez- Becerril, David Uriel. *Dinoflagelados (Dinophyta) de los órdenes Prorocentrales y Dinophysiales del Sistema Arrecifal Veracruzano, México. Rev. biol. trop* [online]. 2011, vol.59, n.1 [citado 2011-08-21], pp. 501-514. Disponible en: [http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S003477442011000100043&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003477442011000100043&lng=es&nrm=iso). ISSN 0034-7744.
- 4) Fozzard, H. A. and Lipkind, G. M.; *The Tetrodotoxin Binding Site Is within the Outer Vestibule of the Sodium Channel*. *Marine Drugs* 2010. 8: 219-234.
- 5) Narahashi, T.; *Tetrodotoxin – A brief history*. *Proceedings of the Japan Academy* 2008. Ser. B 84: 147- 154.
- 6) Zimmer, T.; *Effects of Tetrodotoxin on the Mammalian Cardiovascular System. Marine Drugs* 2010. 8: 741-762.
- 7) <http://emedicine.medscape.com/article/818763-diagnosis>
- 8) <http://www.ff.up.pt/toxicologia/monografias/ano0506/tetrodotoxina/tetrotx.htm>
- 9) <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~WGkKcs:1>
- 10) <http://www.healthsystem.virginia.edu/internet/medtox/education/toxtalks/sept08ttx.pdf>
- 11) Atlas of Dinoflagellates [http://dinos.anesc.u-tokyo.ac.jp/atlas\\_ver1\\_5/main.htm](http://dinos.anesc.u-tokyo.ac.jp/atlas_ver1_5/main.htm)
- 12) Micromedex, Volumen 153 CIGUATERA FISH POISONING. 2012
- 13) Micromedex, Volumen 153 TETRODOTOXIN. 2012.
- 14) Micromedex, Volumen 153 DIARRHEIC SHELLFISH POISONING. 2012