



Facultad de Veterinaria
Universidad Zaragoza



Trabajo Fin de Grado en Veterinaria

EVALUACIÓN DEL RIESGO PARA LA SALUD PÚBLICA DE LA CIGUATERA
COMO INTOXICACIÓN ALIMENTARIA EMERGENTE

EVALUATION OF RISK OF CIGUATERA FOR PUBLIC HEALTH AS
EMERGING FOOD INTOXICATION

Autor/es

NOELIA FANO PÉREZ

Director/es

PILAR CONCHELLO MORENO
ANTONIO HERRERA MARTEACHE

Facultad de Veterinaria

2020

ÍNDICE

1. RESUMEN	1
2. INTRODUCCIÓN	2
3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS	3
4. METODOLOGÍA	4
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	5
5.1 EVALUACIÓN DEL RIESGO	5
5.1.1 IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO	5
Especies de dinoflagelados del género <i>Gambierdiscus</i>	6
Ciguatotoxina	8
Alimentos implicados en la intoxicación por ciguatera	9
5.1.2 CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO	11
Fisiopatología	11
Sintomatología	11
Factores que influyen en los síntomas clínicos	13
Tratamiento.....	14
Valor de referencia	14
5.1.3 EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN	15
Datos epidemiológicos	16
Detección y análisis de ciguatoxina.....	20
Principales métodos de detección de ciguatoxina.....	21
5.2 GESTIÓN DEL RIESGO: MEDIDAS DE CONTROL Y PREVENCIÓN	24
5.3 COMUNICACIÓN DEL RIESGO	30
6. CONCLUSIONES	32
7. VALORACIÓN PERSONAL	34
8. BIBLIOGRAFÍA	34
9. ANEXO	40

1. RESUMEN

La ciguatera es una intoxicación alimentaria producida por el consumo de pescado que contiene una toxina, la ciguatoxina, y que puede ocasionar graves problemas en las personas afectadas. El aumento de esta intoxicación en Europa, debido en gran parte al cambio climático, provoca que nos enfrentemos a un problema emergente, no muy conocido por la población y en continuo estudio. Existen en la actualidad distintas especies de dinoflagelados que producen la toxina, y también son variables las especies de peces que se alimentan de ellos y, por lo tanto, vehiculan la toxina. Se describen también distintos métodos de detección de ciguatoxina, resultando un aspecto clave al no poder detectar a simple vista si un pescado está contaminado con la toxina. El presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión científica de esta intoxicación, siguiendo la metodología del análisis de riesgos, y analizando su impacto en la Salud Pública. Se recogen también las medidas de prevención y control para evitar la intoxicación, centrandose especial atención en los controles oficiales que se llevan a cabo en algunos lugares, como es el caso de las Islas Canarias.

ABSTRACT

Ciguatera is a food poisoning caused by eating fish that contains a toxin, ciguatoxin, and which can cause serious problems in the affected population. The increase in this intoxication in Europe, mostly due to climate change, causes us to face an emerging problem, not well known by the population and in continuous study. There are currently different species of dinoflagellates that produce the toxin, and there are also diverse species of fish that feed on them and, therefore, carry the toxin. Different methods of detection of ciguatoxin are also described, being a key aspect since it cannot be detected with the naked eye. The objective of this work is to perform a scientific review of this intoxication, following the methodology of risk analysis, and analyzing the impact on Public Health. The prevention and control measures to avoid poisoning are also included, focusing special attention on the official controls that are carried out in some places, such as Canary Islands.

2. INTRODUCCIÓN

Las biotoxinas marinas producidas por algas representan un problema emergente en todo el mundo. La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN), consideran que actualmente la ciguatera es el tipo de intoxicación alimentaria por biotoxinas marinas y/o por causas no bacterianas más común a nivel mundial, con un número estimado de 50.000-500.000 personas que sufren esta intoxicación al año, aunque su presentación sea, fundamentalmente, en latitudes intertropicales.

El interés por la ciguatera en Europa ha aumentado durante los últimos años, a medida que se han informado brotes de intoxicación en países como Francia, España, Países Bajos, Alemania e Italia, generalmente ligado al consumo de pescado importado o a viajes a las áreas endémicas (Aligizaki y Nikolaidis, 2008).

Además, la identificación de especies de dinoflagelados del género *Gambierdiscus spp.*, que son productores potenciales de ciguatoxina, se ha registrado en el Mar Mediterráneo desde el año 2003 (Caillaud et al., 2010).

El origen de la ciguatera o ciguatotoxismo estriba en el consumo de peces que han acumulado un tipo de toxina (ciguatotoxina) adquirida a partir del consumo de microalgas dinoflageladas, las cuales son las productoras de la misma. Los principales dinoflagelados implicados pertenecen al género *Gambierdiscus spp.*, que se suelen asentar en zonas tropicales tales como el Pacífico, Índico y Caribe tropical. Sin embargo, debido al cambio climático, al consecuente aumento de temperatura de los mares y a la globalización del comercio, la intoxicación ya está apareciendo en otras zonas no tropicales, como España, especialmente en las Islas Canarias. De hecho, la presencia actual de la toxina en algunas especies de peces de Canarias se calcula en torno a un 18% (Proyecto MIMAR, 2019).

Según el Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria (IUSA) de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, la primera referencia documentada de la intoxicación por ciguatera en las Islas Canarias fue en el año 2004, cuando 9 personas se intoxicaron por el consumo de un medregal (*Seriola sp.*). No obstante, se pudieron dar casos anteriores a esa fecha, pero por desconocimiento de la población a esta intoxicación, no fueron registrados. Por ello, se creó la Red de Vigilancia Epidemiológica de Canarias, considerando la ciguatera como enfermedad de declaración obligatoria en las islas (Real et al., 2019).

Varios informes (AESAN, 2015) indican que tanto el diagnóstico erróneo como la información insuficiente dificultan conocer la verdadera incidencia mundial de las intoxicaciones producidas

por biotoxinas marinas, estimándose que menos del 10% de los casos reales son informados. La propia AESAN informa que en la década actual el número de casos en Europa se han incrementado en un 60%.

El término “ciguatera” proviene de la palabra “cigua”, nombre vulgar del gasterópodo *Cittarium pica* o *Livonia pica*, comúnmente consumido en el área del Caribe, que se ha relacionado como causa de la ciguatera, datando los primeros reportes de la intoxicación en el S. XVI (Rey, 2014).

La cadena de toxicidad comienza cuando los peces herbívoros se alimentan de dinoflagelados, ingiriendo la toxina. A través de la red trófica, el pez piscívoro se alimenta del herbívoro, adquiriendo la toxina y, por lo tanto, haciendo generalmente más tóxicos a los peces más grandes. El ser humano puede ingerir la toxina alimentándose del pez herbívoro o bien del piscívoro (ELIKA, s.f.). Morata (2012) estima que se han identificado más de 400 especies de peces cuya ingestión puede ser causa de ciguatera y se han aislado más de 20 tipos distintos de ciguatotoxina. Los más comunes, son los peces semi-pelágicos y los que habitan en los arrecifes coralinos, como la barracuda, algunos pargos, los sargos y algunos meros.

Estos peces no pueden diferenciarse de otros que no posean la toxina, pues su olor, color o sabor no se modifican. Además, la ciguatotoxina es estable al calor, la cocción y la congelación. En el ser humano, produce gran variabilidad de síntomas gastrointestinales, cardiovasculares y neurológicos (Hui et al., 1994).

3. JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVOS

El trabajo de Fin de Grado tiene como objetivo general la actualización del conocimiento científico sobre la intoxicación alimentaria por Ciguatera, analizando las causas y el riesgo que supone para la población, pues constituye un peligro emergente en Salud Pública tanto a nivel mundial como a nivel nacional. Concretamente, los objetivos específicos del trabajo son los siguientes:

1. La caracterización del agente de peligro y del riesgo para la Salud Pública.
2. La identificación de los factores de riesgo emergente.
3. El análisis de las medidas de control en la cadena alimentaria.

4. METODOLOGÍA

Para la realización de este trabajo, en primer lugar, se ha llevado a cabo la definición de los objetivos de la revisión. Seguidamente, se ha realizado una búsqueda bibliográfica pormenorizada sobre el tema a tratar, para posteriormente evaluar y excluir toda la información carente de interés. Por último, se ha analizado la información seleccionada y redactado la memoria.

La metodología seguida en la revisión se basa en una recopilación y análisis de datos obtenidos de diferentes fuentes científicas, bases de datos o investigaciones. Concretamente, se ha buscado información en organismos oficiales de referencia tanto nacionales y autonómicos, como AESAN (Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición), Erika (Fundación Vasca para la Seguridad Agroalimentaria), ACSA (Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria), o internacionales como EFSA (European Food Safety Authority), FAO (Food and Agriculture Organization of the United Nations), FDA (Food and Drug Administration), NZFSA (New Zealand Food Safety Authority) y OMS (Organización Mundial de la Salud). También se ha obtenido información de publicaciones relacionadas con el proyecto europeo de ciguatera (EuroCigua). Además, se ha llevado a cabo la búsqueda de datos relevantes para el tema de estudio en los sistemas en red SCIRI (Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información) y RASFF (Rapid Alert System for Food and Feed).

Todo ello se ha realizado a través de la búsqueda en *Google Academic* y bases de datos como *Science Direct*, *MEDLINE*, *Scielo*, *PubMed* o *ALCORZE*. Además, también se han consultado libros en formato papel disponibles en la biblioteca de la Universidad de Zaragoza y se han visualizado, a través de medios audiovisuales, algunos documentales y/o conferencias sobre el tema.

Para dirigir la búsqueda, se han escogido las siguientes palabras claves en español y en inglés.

PALABRAS CLAVE. Intoxicación/intoxication, ciguatera/ciguatera, dinoflagelados/dinoflagellates, *Gambierdiscus/Gambierdiscus*, ciguatoxina/ciguatoxin, prevención/prevention, factores de riesgo/risk factors, riesgo emergente/emerging risk, cadena alimentaria/food chain, epidemiología/epidemiology, Islas Canarias/Canary Islands.

Como criterios de inclusión, se ha valorado que la información esté relacionada con esta intoxicación, especialmente con la caracterización del agente del peligro, la transmisión a los alimentos y sus efectos en el consumidor. También se ha tenido en cuenta los diversos factores de riesgo, así como el análisis, diagnóstico, medidas de control y prevención en la cadena alimentaria.

En la búsqueda no se han utilizado criterios temporales, pero sí que se ha seleccionado toda aquella publicación más reciente sobre el tema de interés.

Como criterios de exclusión, se ha descartado toda aquella información que trata sobre intoxicaciones alimentarias por biotoxinas marinas, pero que no hacen referencia específica a la ciguatera o a las microalgas *Gambierdiscus spp.*

El análisis de la información y su interpretación se ha realizado, de acuerdo con la metodología del análisis del riesgo, desde el punto de vista de la evaluación del riesgo, la gestión del riesgo y la comunicación del riesgo.

La información recopilada para la elaboración del trabajo se ha extraído fundamentalmente de las publicaciones científicas encontradas en las bases de datos y web de organismos citados anteriormente.

Para una mejor comprensión del tema a tratar, se han utilizado aproximadamente 110 textos científicos entre publicaciones, artículos o revistas relacionadas con la revisión. De ellos, 56 han sido de interés para la redacción de la memoria, y de los cuales se ha leído y organizado toda la información.

Se han utilizado también herramientas informáticas como *Microsoft Excel* y *Microsoft Word* para la elaboración de tablas y gráficos, y se han añadido figuras para una mejor comprensión del tema.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 EVALUACIÓN DEL RIESGO

5.1.1 IDENTIFICACIÓN DEL PELIGRO

En primer lugar, se van a estudiar los aspectos relacionados con el origen de la ciguatera, el dinoflagelado productor de las toxinas. Posteriormente, se va a analizar la toxicidad de las ciguatoxinas, el mecanismo de acción y la estructura. Seguidamente, se hará referencia a su sintomatología y epidemiología.

La ciguatera es una intoxicación alimentaria que se produce al consumir pescado, generalmente de gran tamaño, contaminado con altas concentraciones de ciguatoxinas. Estas toxinas, son producidas por el dinoflagelado *Gambierdiscus*, cuyo origen está asociado al primer eslabón de la toxicidad, ya que supone el inicio de la cadena trófica. Los pequeños peces herbívoros se alimentan de macroalgas, a las que van adheridas estos dinoflagelados, ingiriendo la toxina. Posteriormente, el pez de mayor tamaño se alimenta del herbívoro y es cuando nosotros

consumimos pescado de mayor tamaño, cuando ingerimos la toxina y se produce la intoxicación (Figura 1).

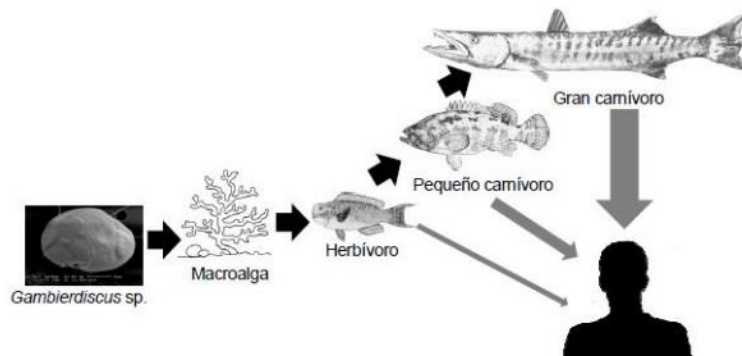


Figura 1. Transmisión de la ciguatoxina a lo largo de la cadena alimentaria (Fuente: Gobierno de Canarias, 2013).

Especies de dinoflagelados del género *Gambierdiscus*

Los dinoflagelados son organismos unicelulares biflagelados abundantes tanto en el mar como en las aguas continentales, representando una parte importante del fitoplancton. Tienen aproximadamente 75 micras de diámetro y su forma es redonda y aplanada. Son bentónicos y epífitos, es decir, suelen vivir asociados a superficies de macroalgas, sedimentos o arrecifes de coral, sobre los que se adhiere segregando mucus (Fraga et al., 2011).

Bravo et al. (2019) describen más de 16 especies dentro del género *Gambierdiscus* (figura 2), como *G. excentricus*, *G. silvae*, *G. australes*, *G. coralinianus* y *G. caribaeus*, entre otros. De todas ellas, los estudios de Puente et al. (2005) indican que la más común y conocida es *Gambierdiscus toxicus*.

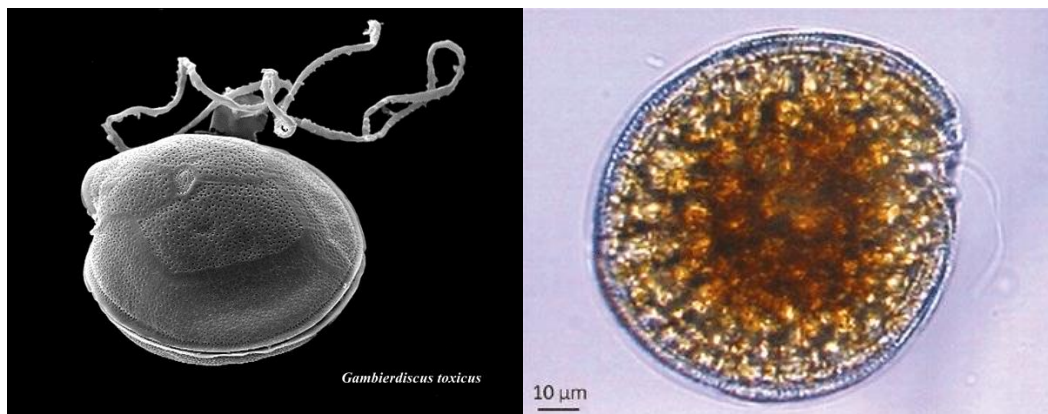


Figura 2. Izquierda: imagen de una de las especies de *Gambierdiscus* a microscopía electrónica (Fuente: Faust, 2008). Derecha: imagen microscópica del dinoflagelado *Gambierdiscus* (Fuente: Chinain et al., 2016).

La primera especie identificada, *Gambierdiscus toxicus*, fue descrita por Adachi y Fukuyo (1979) en las islas Gambier de la Polinesia francesa, en el océano Pacífico, de ahí su nombre.

Se han aislado otros géneros que también pueden desempeñar un papel importante en la producción de toxinas asociadas con ciguatera, como: *Fukuyoa sp.*, *Ostreopsis lenticularis*, *Prorocentrum concavum*, *P. mexicanum*, *P. rhathytum*, *Gymnodinium sanguineum* y *Gonyaulax polyedra* (Egmond, 2004).

Gambierdiscus se distribuye más frecuentemente entre las latitudes 32 ° N y 32 ° S, puesto que prefiere aguas cálidas. Sin embargo, su expansión por zonas mediterráneas y el continente Oceánico, provoca que ya se encuentren entre las latitudes 35 ° N y 35° S y siga expandiéndose. Además, estos organismos suelen crecer en zonas costeras de poca profundidad. El rango de temperatura de crecimiento de estas microalgas en los países tropicales está entre 20°C y 30°C (De Fouw et al., 2001; Egmond, 2004; Proyecto MIMAR, 2019).

Todas las subespecies de *Gambierdiscus* citadas anteriormente se han aislado recientemente en aguas de las Islas Canarias (figura 3), de las cuales las dos especies dominantes en este archipiélago son *G. excentricus* y *G. silvae*. La primera de ellas fue la que se aisló por primera vez en las islas, en el año 2004 (Boada et al., 2010; Núñez et al., 2012; Fraga y Rodríguez, 2014).

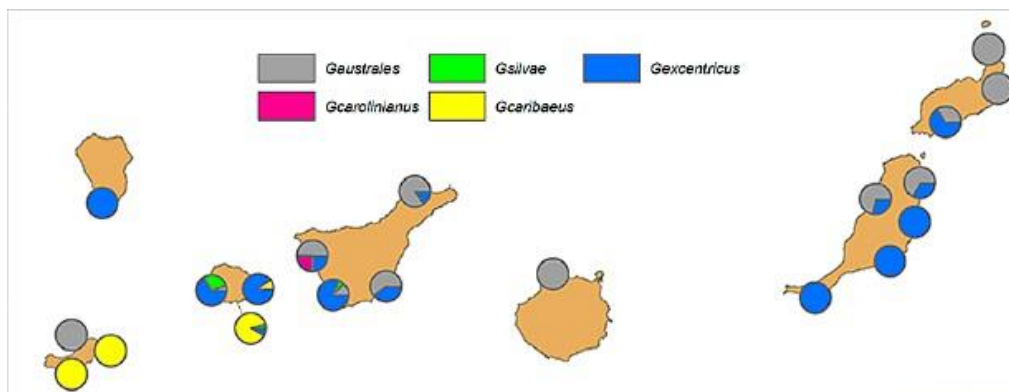


Figura 3. Distribución geográfica de las distintas especies de *Gambierdiscus* en las Islas Canarias (Fuente: Bravo et al., 2019).

Se ha demostrado que *Gambierdiscus* es la fuente de dos tipos de toxinas marinas: las maitotoxinas (MTX), hidrosolubles, y las ciguatoxinas (CTX), liposolubles. A diferencia de las MTX, que son producidas por todas las cepas de *Gambierdiscus*, las CTX son producidas sólo por algunas especies de las mismas (Chinain et al., 1999; Lehane y Lewis, 2000).

Las maitotoxinas se localizan preferentemente en el contenido intestinal de los peces herbívoros y algunos autores como Egmond (2004), mantienen que no juegan un papel importante en la intoxicación por ciguatera.

Ciguatotoxina

La Ciguatoxina (CTX) es una de las cinco neurotoxinas más potentes conocidas en el mundo. Se trata de un poliéter de 13-14 anillos (figura 4) de estructura rígida, hidrófoba y de alto peso molecular (Mattei et al., 2014). Estas moléculas son muy termoestables, ya que resisten tanto altas como bajas temperaturas (cocción y congelación). Además, también son capaces de resistir otros tratamientos tecnológicos de desecación o salazón y condiciones de pH ácido como los ácidos gástricos. No aportan ningún tipo de color, olor o sabor al pescado contaminado, lo que dificulta su detección (Bravo et al., 2013; Real et al., 2019).

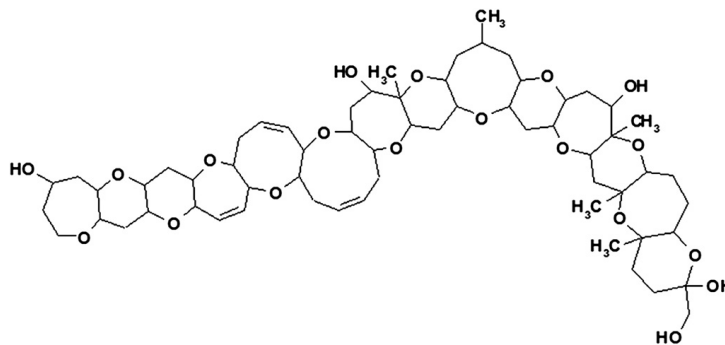


Figura 4. Estructura química de C-CTX-1 (Fuente: Boada et al., 2010).

En la actualidad, se distinguen tres tipos de CTX según su procedencia: la ciguatoxina del Caribe (C-CTX), del Pacífico (P-CTX) y del Índico (I-CTX). De entre ellas, según un estudio realizado por Pérez-Arellano et al. (2005), citado en Mattei et al. (2014), la P-CTX es considerada como la más potente, incluso diez veces más que la variante caribeña.

Las diferencias estructurales de estas ciguatoxinas permiten además una amplia clasificación adicional de P-CTX en dos grupos separados (CTX3C y CTX4A) (FAO/OMS, 2020). Considerando su peso molecular y toxicidad, algunos autores como Egmond (2004) distinguen también tres tipos de ciguatoxinas de la variante caribeña (C-CTX-1, C-CTX-2 y C-CTX-3).

Estas toxinas se bioacumulan a través de la cadena trófica gracias a su alta liposolubilidad, lo que hace que se acumulen en el tejido adiposo del pez que ingiere la toxina.

La toxina pasa a peces de mayor tamaño cuando estos se alimentan de los herbívoros que han consumido anteriormente las macroalgas asociadas a *Gambierdiscus*, produciéndose así un fenómeno de biomagnificación de la toxina en la cadena trófica del ecosistema marino. De esta

manera, los seres humanos se suelen intoxicar al consumir pescados depredadores de gran tamaño que contienen la ciguatoxina (Estévez et al., 2019).

Desde las investigaciones de Durborow (1999) y de Lehane y Lewis (2000) se admite que, durante el paso a través de la cadena trófica, se produce una conversión de una protoxina inicial (la gambiertoxina), la cual es oxidada y transformada en ciguatotoxina; en este proceso de oxidación la toxicidad se incrementa hasta 10 veces. Este proceso se produce parcialmente en el estómago de los peces herbívoros y se completa en el estómago de los peces carnívoros, no quedando ningún resto de gambiertoxina en el depredador (Burgess y Shaw, 2001). De Fouw et al. (2001) y Egmond (2004) comprobaron que los pequeños invertebrados (camarones y cangrejos) también pueden ser un vector en la transferencia de gambiertoxinas a peces carnívoros.

Asimismo, Arbeláez y Mauricio (2013) comprobaron que el nivel de acumulación de la toxina es de hasta 50 a 100 veces más alto en las vísceras, hígado y gónadas de los peces afectados, con respecto a otros tejidos.

Desde hace años, se ha pensado que la toxina no ejerce ningún efecto tóxico visible sobre los peces. Sin embargo, un estudio realizado recientemente señala que la exposición prolongada a P-CTX-1 puede conducir a cambios en el comportamiento de los peces, como natación errática, alteraciones del rendimiento fisiológico con daños especialmente en la vejiga natatoria y espina dorsal, y reducción de la supervivencia. No obstante, el estudio fue realizado en condiciones experimentales sobre larvas de pez medaka (*Oryzias latipes*) recién eclosionados, en agua dulce, a través de microinyección de la toxina (Mak et al., 2017). Por lo tanto, se sospecha que la toxina sí que podría dañar a los peces que habitualmente son consumidos, aunque se necesitan más estudios para concluir, pues no está claro si es extrapolable a los peces de arrecifes de coral.

Alimentos implicados en la intoxicación por ciguatera

Aproximadamente son 400 las especies de peces distribuidas en 57 familias y 11 órdenes, las que están implicadas en la intoxicación por ciguatera a nivel mundial (figura 5). Entre todos, los herbívoros de la especie *Acanthuridae* (como por ejemplo el pez cirujano) y los coralívoros *Scaridae* (pez loro), se consideran los vectores clave en la transferencia de ciguatoxinas a peces carnívoros (Egmond, 2004; Mattei et al., 2014).

Sin embargo, son muchas más las especies de peces carnívoros que causan ciguatera. Estas incluyen: morenas (*Muraenidae*), pargos (*Lutjanidae*) que son patentes en el Pacífico, meros (*Serranidae*), incluida la trucha de coral de la Gran Barrera de Coral, caballas (*Scombridae*), Pez gato (*Carrangidae*) y barracudas (*Sphyraenidae*). Las dos últimas familias son un problema

particular en el Caribe, especialmente las barracudas (Crump et al., 1999b; Lewis, 2001; citado en Egmond, 2004). Los carnívoros más grandes, como las morenas, pargos, meros, caballas, emperadores, ciertos atunes costeros y barracudas suelen ser los más tóxicos (IPCS, 1984; Egmond, 2004).

Por otro lado, se ha demostrado en distintos estudios que la posición que ocupa el pez en las redes tróficas y el tamaño de éste, no siempre está ligada a una mayor capacidad de acumulación de toxinas, aunque sea así de forma frecuente. Concretamente, Gaboriau et al. (2014) evaluaron la toxicidad de 856 peces de 59 especies diferentes muestreadas en seis islas de la Polinesia Francesa, entre 2003 y 2011; a excepción de seis especímenes de pargo de dos manchas (*Lutjanus bohar*), las especies restantes no mostraron un aumento significativo de la concentración de ciguatoxinas con la longitud total de los peces. Esto resalta la necesidad de mejorar el conocimiento sobre los procesos metabólicos que pueden desempeñar un papel en la bioacumulación de las ciguatoxinas.

A nivel nacional, según datos del Servicio Canario de Salud del Gobierno de Canarias, los brotes más frecuentes de la intoxicación se deben principalmente al consumo de medregal (*Seriola spp*) y mero (*Ephiphenelus spp*), seguido del abade (*Mycteroperca fusca*), pejerrey (*Pomatomus saltratrix*), bocinegro (*Pagrus pagrus*), la bicuda (*Sphyaena viridensis*) y el peto (*Acanthocybium solandri*).

Aunque la gran mayoría de las intoxicaciones por ciguatera se observan después de la ingestión de peces carnívoros, otras especies marinas son también susceptibles de contener la toxina. En particular, se han encontrado ciguatoxinas en las vísceras de gasterópodos marinos (*Turbo argyrostoma*), y también de algunos equinodermos y bivalvos, según el último informe de la FAO. Sin embargo, su implicación en la intoxicación por ciguatera es mucho menos importante (IPCS, 1984; Egmond, 2004; FAO/OMS, 2020).

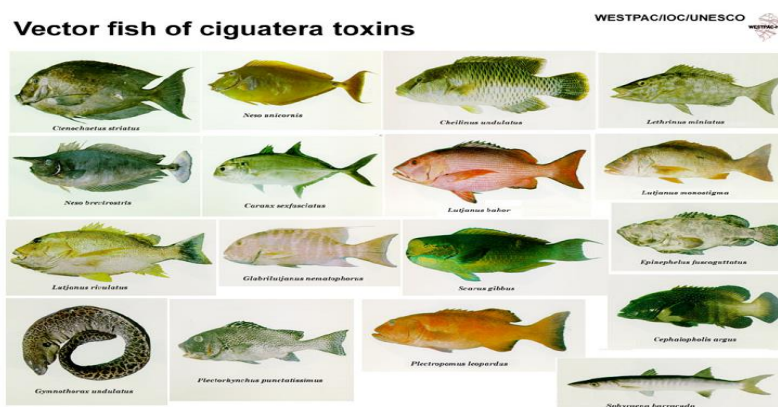


Figura 5. Algunos de los pescados vectores de ciguatera (Fuente: UNESCO).

5.1.2 CARACTERIZACIÓN DEL PELIGRO

Fisiopatología

Diversos estudios sobre el comportamiento de las ciguatoxinas en los seres vivos (Bidard et al., 1984; Lombet et al., 1987; citado en Mattei, et al., 2014) informan que estas toxinas afectan concretamente a los canales de sodio (Na⁺) voltaje-dependientes, ocupando un sitio de unión específico que conduce a la activación neuronal, y en menor medida, muscular y cardíaca. Esto provoca que los canales se abran a los potenciales normales de membrana en reposo celular (hiperexcitabilidad), dando como resultado un incremento de iones de sodio intracelular, despolarización celular y la aparición de potenciales de acción espontánea en células excitables. El resultado es un aumento de la concentración de Na⁺ intracelular, que altera el equilibrio osmótico dando lugar a una entrada masiva de agua a la célula, con el consiguiente edema y ruptura celular.

Además de activar los canales de Na⁺, también se ha visto que las ciguatoxinas bloquean los canales de potasio en axones mielinizados, neuronas ganglionares y fibras musculares esqueléticas.

Sintomatología

El inicio de los síntomas después de haber consumido pescado contaminado con ciguatoxinas es variable. Pueden aparecer desde los primeros minutos a las 3 horas después de la ingestión, en casos de intoxicaciones graves, y las 48 horas en intoxicaciones más leves.

Los diferentes síntomas que pueden aparecer son de naturaleza gastrointestinal, neurológica y/o cardiovascular, y se ha informado de una combinación de unos pocos a más de 175 signos inespecíficos de la intoxicación (FAO/OMS, 2020).

Los síntomas más leves de la ciguatera suelen durar de varias semanas a varios meses.

Los **síntomas gastrointestinales** son los primeros en aparecer y generalmente duran solo unos pocos días. Suelen incluir vómitos, diarrea, náuseas y dolor abdominal en más de la mitad de los casos. Estos síntomas ocurren en el transcurso inicial de la intoxicación y a menudo suelen ir acompañados de alteraciones neurológicas, aunque no siempre.

Los **síntomas neurológicos**, de forma general, pueden tardar varios días en desarrollarse. Sin embargo, en un pequeño porcentaje de casos (menos del 5%) se ha demostrado que algunos de estos síntomas pueden persistir incluso años, siendo una de las características distintivas de la intoxicación (Egmond, 2004).

Ello es debido a que la ciguatoxina es altamente lipofílica, acumulándose en el tejido adiposo de las personas y liberándose lentamente durante un largo periodo de tiempo, especialmente en periodos de rápida pérdida de peso (Mattei et al., 2014; Lehane y Lewis, 2000; Egmond, 2004). De hecho, un estudio llevado a cabo por Lange et al. (1992) y citado por Dickey y Plakas (2010), indica que el 65% de los pacientes presenta síntomas durante 6 meses. Además, estos mismos autores señalan que un aumento de peso unido a un mayor almacenamiento de la toxina, está relacionado con la duración y gravedad de la ciguatera (Dickey y Plakas, 2010).

Las **alteraciones vasculares** suelen comenzar de forma temprana, con hormigueo e hinchazón de labios, manos y pies, acompañados con hipotensión y desmayos. Posteriormente, pueden aparecer alteraciones inusuales en la percepción de la temperatura, donde los objetos fríos aportan una sensación de quemazón y los objetos calientes sensación de hielo seco junto con picazón severa de la piel. Estos síntomas tan característicos ocurren en más del 70 % de los casos y son los que pueden hacer diferenciar la ciguatera con cualquier otra intoxicación alimentaria. El sabor metálico también es un síntoma diferencial. De forma general, se produce un descenso de la temperatura corporal, probablemente debido a los efectos en el sistema nervioso central. Además, la alodinia es considerada como un síntoma patognomónico de la ciguatera (se produce en hasta el 94% de los casos) en los estudios publicados (Mattei, et al., 2014).

Se produce también una profunda sensación de fatiga (en el 90% de los casos) durante todo el transcurso de la intoxicación, así como mareos, falta de concentración y prurito (hasta en el 76% de los casos). Los dolores musculares (> 80 %), articulares (> 70 %) y dentales (> 30 %) ocurren en diferentes grados, y los trastornos del estado de ánimo que incluyen depresión y ansiedad (50 %) ocurren con menos frecuencia. Los casos graves pueden llegar a producir alteraciones cardiovasculares (aparecen en un 10-15% de los casos) de hipotensión con bradicardia, dificultades respiratorias y parálisis, pero las muertes son poco frecuentes (<1%) (Lehane, 2000; Egmond, 2004; Mattei et al., 2014).

Esta baja tasa de mortalidad se puede deber a que los peces rara vez acumulan suficiente cantidad de ciguatoxina para ser letal en una sola ración de comida, lo que podría deberse tal vez a que los peces mueran con niveles más altos de la toxina (Lewis, 2001).

El estudio de Beadle (citado en Egmond, 2004), indica también la afectación de la intoxicación durante el embarazo, ya que la ciguatoxina se transfiere de la madre al feto a través de la placenta. Aunque no afecta el desarrollo fetal, sí se han atribuido a movimientos fetales acelerados. Además, la toxina puede pasar de madre a hijo a través de la leche materna, aunque la Food and Drug Administration (FDA, 2009) ha demostrado que esto no ocurre en todas las

ocasiones, mediante varios análisis de muestras de leche antes y después de comer pescado contaminado (CDC, 2009).

Por otro lado, las mujeres con síntomas crónicos de ciguatera ocasionalmente informan un empeoramiento de los síntomas durante su menstruación.

Otro estudio (De Fouw et al., citado en Egmond, 2004) constata la transmisión sexual como forma de transferencia entre personas, aunque representa una forma anecdótica y poco frecuente.

Además, la disuria o micción dolorosa, sugiere que la ciguatoxina se elimina por orina.

El diagnóstico de ciguatera no suele hacerse en la mayoría de los casos y se basa en dos criterios: la aparición de síntomas característicos de la intoxicación en un contexto de brote (criterio epidemiológico) y la confirmación de la presencia de la toxina en restos de pescado consumido (criterio laboratorial). Como criterio de exclusión de la intoxicación se incluye la presencia de fiebre, ya que la ciguatera no causa esta afección (FAO/OMS, 2020). Además, se está estudiando incluir la recolección de muestras de sangre y orina de los pacientes para contribuir al desarrollo de un biomarcador humano de ciguatera para ayudar en el diagnóstico clínico (Friedman et al., 2008).

Factores que influyen en los síntomas clínicos

Sensibilización

En un estudio (De Fouw et al., citado en Egmond, 2004) se observa el fenómeno de la sensibilización, donde las personas que previamente se han intoxicado con ciguatoxina pueden sufrir una recurrencia de los síntomas típicos de la ciguatera después de comer pescado que no causa síntomas en otras personas. Tal sensibilización puede ocurrir muchos meses o incluso años después del consumo de pescado contaminado.

También se observa que las personas que han sufrido ciguatera, a menudo padecen una recurrencia de los síntomas después de comer mariscos y, en menor frecuencia, nueces y bebidas alcohólicas, aunque el motivo de esta recidiva se desconoce. Por lo tanto, se recomienda a los pacientes que han padecido ciguatera que eviten el consumo de estos productos alimenticios.

Además, comer pescado con bajos niveles de toxina durante varios años, en ausencia de síntomas, podría causar sensibilización a la toxina. Esto puede ser debido a una cuestión de

acumulación de ciguatoxina en el huésped o, posiblemente, una inducción de una reacción inmunológica.

Variación geográfica

Según el ámbito geográfico, se observa diferente gravedad y frecuencia de los síntomas, así como una diferencia en el patrón de desarrollo de la intoxicación. En las áreas del océano Pacífico e Índico, en la fase aguda predominan los síntomas neurológicos tanto periféricos como del Sistema Nervioso Central, siendo en ocasiones severos con rápida progresión a estrés respiratorio agudo, coma e incluso la muerte. Por otro lado, en zonas del mar Caribe, los síntomas gastrointestinales son los predominantes en la fase aguda, siendo una característica dominante de la intoxicación. Estas diferencias en los síntomas proporcionan una evidencia clara de las diferencias entre los tipos de ciguatoxinas, según la geografía y hábitat de *Gambierdiscus* (Egmond, 2004).

Otros factores que hacen variar la presentación de los síntomas son la dosis de toxina ingerida e incluso la condición física del paciente.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico que resuelva la intoxicación, sólo tratamientos sintomáticos. Se ha comprobado que la infusión con diuréticos como el manitol, son la primera opción de tratamiento 48 horas después de la ingestión. La colestiramina también se ha demostrado que influye positivamente, disminuyendo la gravedad de los primeros síntomas, ya que hace que se elimine la toxina de forma más rápida (Shoemaker et al., 2010; Mattei et al., 2014).

Además, extractos de plantas como *Argusia argentea* o Pimentero brasileño (*Schinus terebinthifolius*), se han visto que tienen un efecto beneficioso para paliar los síntomas, pero sólo se ha demostrado en modelos animales.

Valor de referencia

La gran variabilidad de ciguatoxinas y su toxicidad deriva en una compleja tarea el establecimiento de valores tóxicos de referencia. Según estudios de casos en humanos, parece que el consumo de pescado con aproximadamente 1 µg/kg de P-CTX-1 produce síntomas tóxicos mortales.

Se estima que la dosis letal en humanos es 20 ng/kg de peso vivo, siendo 2 ng/kg. p. v la dosis de toxina capaz de causar síntomas en el 50% de la población expuesta (Laurent et al., 2005; Delaunay, 2020).

Aunque los datos en personas permitieron la identificación de un LOAEL (CTX1B) de 50 pg/kg de peso corporal, las incertidumbres observadas no han permitido hasta la fecha la derivación de una dosis de referencia aguda (FAO/OMS, 2020).

5.1.3 EVALUACIÓN DE LA EXPOSICIÓN

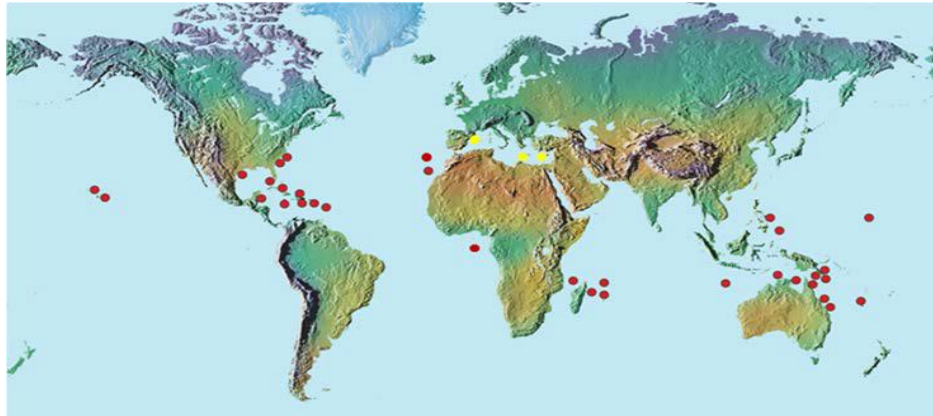


Figura 6. Mapa de la presencia de ciguatera a nivel mundial (Fuente: AESAN, Proyecto EuroCigua, 2015).

Como se puede observar en la figura 6, la ciguatera resulta ya un problema en prácticamente todo el mundo (puntos de color rojo), pues la presencia de *Gambierdiscus* en los mares se está expandiendo. Las zonas en color amarillo representan aquellas donde no se han reportado casos autóctonos de la intoxicación, pero se ha hallado la presencia de los dinoflagelados.

Recientemente, se han descubierto también especies del género *Gambierdiscus* en el Mar Rojo (figura 7), pero se necesitan más estudios sobre muestras de peces o incidencias en países vecinos para determinar la presencia de ciguatera en Arabia Saudí (Catania et al., 2017).

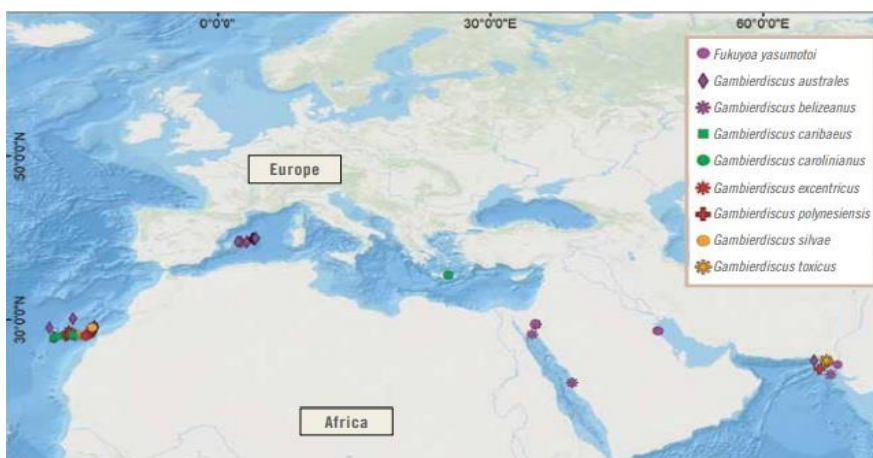


Figura 7. Presencia de los dinoflagelados *Gambierdiscus* y *Fukuyoa* en el continente europeo (Fuente: FAO/OMS, 2020).

Los pocos datos sobre la aparición de toxinas del grupo CTX en peces, dificultan mucho una evaluación de exposición para la población europea. Además, hay datos limitados de toxicidad animal y dosis relacionadas con la clínica. Los signos y síntomas en humanos no están bien definidos (EFSA, 2010).

A día de hoy se están todavía estudiando todos estos aspectos para poder llevar a cabo una correcta evaluación.

Ante la importante aparición progresiva a lo largo del tiempo de especies de *Gambierdiscus* en las costas europeas y ante la necesidad de una caracterización real del riesgo de la intoxicación por consumo de pescados con ciguatoxinas, desde el año 2016 se puso en marcha el proyecto europeo EuroCigua, cofinanciado por la EFSA y coordinado por AESAN. En este proyecto, participan diferentes países e instituciones de la Unión Europea. Su principal objetivo es determinar la incidencia real de la ciguatera en Europa, estimada en 1/50.000 habitantes, así como las características epidemiológicas de los casos, y evaluar la presencia de ciguatoxinas en los alimentos y en el medio ambiente. De esta forma, se pretende caracterizar el riesgo desarrollando métodos de detección de ciguatoxinas. El Instituto de Investigación y Tecnología Agroalimentaria (IRTA) se encarga de la evaluación de CTX en muestras, la Universidad de Vigo de la caracterización de las ciguatoxinas y del desarrollo de estándares y el Instituto Carlos III, de la epidemiología de la intoxicación.

Datos epidemiológicos

La ciguatera es considerada un problema a nivel global. Desde el año 2008 se han registrado casos de esta intoxicación en Europa, principalmente en viajeros procedentes de áreas endémicas. También se conocen casos autóctonos de la intoxicación, como en Madeira y las Islas Canarias, puesto que la primera evidencia documentada de la presencia de *Gambierdiscus* en Europa fue en estas islas, en el año 2004. No obstante, se estima que la incidencia de esta intoxicación en Europa es mucho mayor de la que se registra, debido a que en la mayoría de los Estados no es obligatorio informar a los sistemas de vigilancia epidemiológica.

Según resultados preliminares del proyecto europeo EuroCigua, *Gambierdiscus* ha sido encontrado en Islas Canarias, Madeira, Islas Baleares, Creta, Chipre, Samos y Rodas. Por otra parte, de 446 muestras recogidas en las Islas Canarias en un periodo de cuatro años, de mayo 2016 a mayo 2019, han resultado positivas en ciguatoxinas el 16%. Asimismo, el mismo análisis realizado en Madeira e Islas Salvajes, resultó en una positividad del 21% de un total de 129 muestras.

CASOS DE CIGUATERA EN EUROPA



Figura 8. Casos de ciguatera en Europa durante 2012-2018. (Fuente: AESAN, 2019)

Como se puede observar en la Figura 8, la gran mayoría de casos de ciguatera en el contexto europeo se producen en España, concretamente en la comunidad canaria. Alemania, por su parte, es el segundo país de Europa en número de casos de la intoxicación, produciéndose un total de 65 casos en un periodo de seis años. Estos casos se produjeron por el consumo de pargo importado de terceros países, como Vietnam, India o Indonesia (ELIKA, s.f.).

Portugal también cuenta con un importante número de casos, generalmente asociados al consumo de mero y medregal autóctonos, capturados en la isla de Madeira. Las intoxicaciones en Francia también son notables, pues el consumo de pescados procedentes de aguas de las islas de la Polinesia Francesa es la principal causa de esta intoxicación. En el resto de países europeos, las intoxicaciones son producidas en su mayoría por el consumo de pescado procedente de países endémicos, bien a través de la importación o de viajes a dichos países. En la actualidad, con la escasa información existente sobre la ciguatera en Europa y por consecuencia, la no declaración de la misma, no se dispone de datos exactos sobre los casos en la mayoría de países miembros. Sin embargo, como se ha explicado, ya hay evidencias de la presencia de *Gambierdiscus* en aguas mediterráneas, por lo que los científicos suponen una mayor incidencia de la intoxicación en Europa.

Con la tropicalización de las Canarias, anualmente se notifican entre 3 y 4 casos de ciguatera. No suelen ser brotes, sino casos aislados asociados más frecuentemente al consumo de pescado de la especie medregal (*Seriola spp.*) capturado en aguas cercanas. Otras especies conocidas que causan ciguatera en las islas son el abade (*Mycteroperca fusca*), el mero (*Ephiphenelus spp.*), el pejerrey (*Pomatomus saltratrix*), la bicuda (*Sphyræna viridensis*), la morena (*Muraena helena*), el peto (*Acanthocybium solandri*) y la sierra (*Pristis pristis*). A continuación, en la tabla 1 se muestran los brotes (115 casos) ocurridos en Canarias en la década 2008 – 2018.

Tabla 1. Brotes ocurridos en Canarias durante 2008-2018. Elaboración propia a partir de datos del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Intoxicación por Ciguatoxinas de Canarias (SVEICC) del Gobierno de Canarias. (Dirección General de Salud Pública, 2018)

Brote	Año	Isla	Nº de casos	Especie	Kg	Procedencia	Ámbito consumo	CTX
1	2008	Tenerife	25	Medregal (<i>Seriola fasciata</i>)	37	Mercado local	Hogar/Restaurante	Sí
2	2009	Tenerife	4	Medregal (<i>Seriola dumerilli</i>)	67	Pesca deportiva	Hogar	Sí
3		Gran Canaria	3	Medregal (<i>Seriola spp.</i>)	-	-	Hogar	ND
4		Tenerife	2	Medregal	1,5	Pesca deportiva	Hogar	ND
5	2010	Tenerife	4	Medregal	80	Pesca deportiva	Hogar	ND
6	2011	Gran Canaria	5	Medregal (<i>Seriola rivoliiana</i>)	24	Pesca deportiva	Hogar	Sí
7	2012	Lanzarote	10	Medregal	15	Pesca deportiva	Restaurante	ND
8		Lanzarote	9	Medregal	26	Pesca deportiva	Restaurante	ND
9		Tenerife	4	Medregal	-	Mercado local	Hogar	ND
10		Tenerife	12	Mero (<i>Ephiphenelus spp</i>)	18	Pesca deportiva	Hogar	Sí
11	2013	Lanzarote	16	Mero	29	Mercado local	Hogar	Sí
12	2015	Tenerife	3	Abade (<i>Mycteroperca fusca</i>)	3	Mercado local	Restaurante	ND
13		Lanzarote	2	Pejerey (<i>Pomatomus saltatrix</i>)	10	Pesca deportiva	Hogar	Sí
14		Tenerife	3	Abade	3,5	-	-	ND
15	2016	Tenerife	2	Mero	7	Mercado local		Sí
16		Tenerife	3	Medregal	12	-	-	Sí
17		La Palma	2	Pargo (<i>Pagrus pagrus</i>)	4	-	-	Sí
18	2017	Gran Canaria	2	Abade y mero	8; 29	-	-	Sí
19	2018	Tenerife	4	Sobaco lija (<i>Canthidermis sufflamen</i>)	3,2	-	-	ND

* ND: muestra no disponible.

Como se puede observar en la tabla 1 (Brotos ocurridos en Canarias durante 2008-2018), la mayoría de brotes están asociados a la captura de peces mediante pesca deportiva o recreativa y su posterior consumo en el hogar. El problema generalmente radica en que estos pescados no pasan un control sanitario. Las especies de pescado más frecuentemente implicadas son el medregal (*Seriola spp.*) y el mero (*Ephiphenelus spp.*) (Gráfico 1).

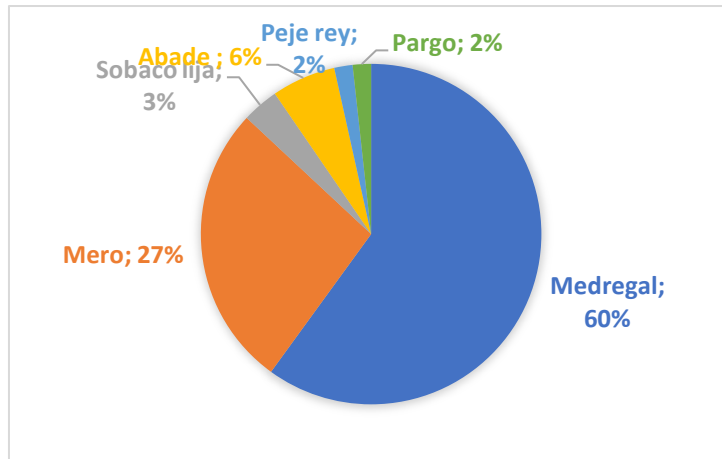


Gráfico 1. Representación gráfica porcentual de las especies que causan brotes de ciguatera en Canarias (elaboración propia a partir de Dirección General de Salud Pública, 2018).

Según un estudio realizado en las Islas Canarias durante el trienio 2016 – 2019 (Proyecto MIMAR, 2019), el 34% de los meros analizados resultaron positivos a ciguatoxinas, el 19% de los medregales, el 7% de los petos, el 38% de los pejerreyes, el 8 % de los bocinegros y el 33% de las samas (Gráfico 2).

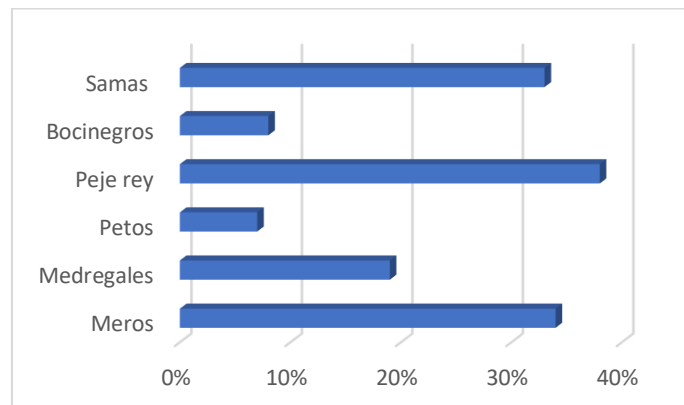


Gráfico 2. Representación gráfica porcentual de los pescados positivos a ciguatoxinas en Islas Canarias (elaboración propia a partir de Proyecto MIMAR, 2019).

Detección y análisis de ciguatoxina en pescado

La disponibilidad de métodos para la determinación de ciguatoxinas en muestras de pescado, es una necesidad para confirmar posibles casos de ciguatera y poder evaluar el riesgo. En la actualidad, la no certificación de un método de análisis de referencia universal con alta sensibilidad y especificidad, supone un obstáculo para que la evaluación del riesgo de la intoxicación se lleve a cabo correctamente, resultando un factor crítico.

La legislación europea no establece ningún método de detección y cuantificación oficial. La gran diversidad y la complejidad estructural de los distintos congéneres de CTXs dificulta mucho dicha labor. Además, todavía son escasos los datos documentados de intoxicaciones donde se pueda establecer la cantidad de toxina a la que la persona ha estado expuesta, pues éstos, se toman a partir de los restos de comida y la estimación de la cantidad de pescado consumido y esta información no está siempre disponible.

A los problemas de control y detección habría que sumar la dificultad de establecer límites legales de toxina por la dificultad que supone la obtención de datos toxicológicos en humanos.

Desde el año 2009, en el Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria (IUSA) de las Canarias, se realiza un protocolo de análisis cualitativo para determinar la presencia o ausencia de ciguatoxinas, basado en aislar las toxinas de la muestra y su posterior inoculación en cultivos de células *in vitro* de neuroblastoma.

El uso de este método ha contribuido a conocer y a caracterizar un poco mejor los riesgos asociados al consumo de pescado y ha aportado nuevos datos sobre los niveles de toxina que pueden exhibir intoxicación en humanos (Caillaud et al., 2010; Soliño Alonso, 2015).

Existen otros métodos de detección de CTX: bioensayo de ratón in vivo (MBA), ensayo de unión a receptor competitivo (RBA), análisis mediante técnica de inmunoensayo (ELISA) y análisis fisicoquímico (HPLC) (Estévez et al., 2019; Caillaud et al., 2010).

También se detalla en la bibliografía, como un método prometedor, la cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas, que permitiría la cuantificación de la toxina. Además, esta técnica ha facilitado la confirmación de C-CTX1 como el principal análogo de CTX presente en el pescado contaminado en muestras de las Islas Canarias.

Principales métodos de detección de ciguatotoxina

Bioensayo de células *in vitro*

Según indican Caillaud et al. (2010), los modelos celulares *in vitro* proporcionan herramientas importantes para estudiar el efecto de las toxinas en células aisladas de diferentes tejidos y para comprender los mecanismos de acción. Además, este método reemplaza el uso de animales vivos y es un buen candidato para ser validado como método de referencia para la evaluación de CTX en pescado, debido a su alta sensibilidad de detectar las toxinas. Se utilizan células Neuro2-a, que son una línea celular de neuroblastoma de ratón de crecimiento rápido.

El método consiste en, a partir de las muestras de peces sospechosos, detectar los efectos que producen las ciguatoxinas en dichas células. Concretamente, se detectan los efectos de la activación de los canales de sodio voltaje-dependientes. Esta técnica permite también discriminar entre los efectos de las toxinas que activan (por ejemplo, brevetoxinas o ciguatoxinas) o bloquean (por ejemplo, tetrodotoxinas o saxitoxinas) los canales de sodio.

La prueba de MTT [3- (4,5-dimetiltiazol-2-il) -2,5-difeniltetrazolio] es el criterio de valoración más utilizado para la detección de citotoxicidad de extractos de pescado que contienen CTX y de extractos de microalgas (Caillaud et al., 2010). Esta prueba se suele combinar con el método LC-MS (cromatografía líquida con espectrometría de masas), que se utiliza como prueba confirmatoria para resultados positivos a los ensayos celulares de Neuro2-a (EFSA, 2010).

El MTT es reducido por las mitocondrias en un líquido azul que puede cuantificarse fácilmente utilizando un espectrofotómetro. Esta reducción constituye un indicador de la integridad de las mitocondrias y su actividad funcional es interpretada como una medida de la viabilidad celular (Arrebola et al., 2009).

La combinación de ambas pruebas supone el método de detección más utilizado en la actualidad, aunque no exista un procedimiento validado.

Inmunoensayo

Es un método que hasta ahora ha demostrado no ser óptimo, debido a la baja afinidad de las CTXs por los anticuerpos. Hace unos años se puso en marcha un test denominado Cigua-Check, pero fue retirado del mercado debido a su falta de validez, especialmente por la alta cantidad de falsos negativos que proporcionaba.

Ensayo con ratón

Hasta hace unos años, era el método de análisis más fiable y utilizado, descrito por Lewis y R.J. (2003), pero que lleva asociada controversia. En este método, a un ratón se le inyecta por vía intraperitoneal la toxina purificada (separando las CTX de las MTX), y se observan posibles signos de toxicidad en las siguientes 24h. La determinación cualitativa de CTXs se establecía en base a la presencia de signos característicos de ciguatera en ratones (hipotermia, hipersalivación, lagrimeo, priapismo, parálisis de las extremidades posteriores, disnea, convulsiones y muerte) y la cuantitativa en función de la relación entre la dosis y el tiempo en morir (Arbeláez y Mauricio, 2013; Rossignoli et al., 2020).

Este ensayo, en España, se llevaba a cabo en el Laboratorio Nacional de Referencia de Biotoxinas Marinas dependiente de AESAN. Sin embargo, por cuestiones de ética animal, este ensayo ha dejado de realizarse desde el año 2015, considerándolo la EFSA como un método no apropiado.

Las células, como sistema vivo, presentan gran variabilidad incluso dentro del mismo cultivo. Es por esto, que los diferentes laboratorios pueden obtener también una alta variabilidad en los resultados del estudio, lo que puede retrasar una armonización de las técnicas a realizar de manera sistemática (Soliño Alonso, 2015).

Actualmente, resulta totalmente necesaria una cuantificación de toxinas en las muestras de pescado para poder discriminar entre pescados que causarían la intoxicación y pescados que contengan ciguatoxinas pero que no llegan a la dosis necesaria para producir ciguatera.

5.1.4 PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO IMPLICADOS EN LA INTOXICACIÓN POR CIGUATERA

Son numerosos los factores de riesgo que pueden incidir sobre la presentación de esta intoxicación. A partir de la revisión que se ha realizado, se pueden agrupar en dos apartados: factores dependientes del ambiente y factores dependientes de la acción humana.

- **Factores naturales:** el cambio climático es el principal factor de riesgo natural que favorece el crecimiento de las especies de *Gambierdiscus*, debido a un aumento global de las temperaturas de los mares y océanos. Este aumento de temperatura es más evidente en latitudes más lejanas al ecuador, donde se ha producido un incremento significativo de esta especie de dinoflagelados, como es el caso del continente europeo.

En un estudio experimental llevado a cabo por [Bravo y Ramillo \(2018\)](#), sobre la prevalencia de estos dinoflagelados en las Islas Canarias, se observó que un aumento de las temperaturas en invierno tendría un importante impacto, pues reduciría el parón invernal de estas especies, provocando un aumento de sus concentraciones a lo largo de todo el año e incrementando el impacto de ciguatera en el archipiélago. Además, se observaron diferencias significativas en el efecto de la temperatura entre las diferentes especies de dinoflagelados. Concretamente, se demostró que *G. australes* muestra una gran adaptación a las temperaturas de las aguas cercanas a las islas, creciendo a temperaturas de 17°C y siendo, por lo tanto, la especie más euriterma. Además, esta especie, aunque no mostró crecimiento a menos de 17°C, resistió temperaturas de 15°C durante 6 meses, de forma que los cultivos volvieron a crecer cuando se pusieron a temperaturas óptimas de crecimiento, lo que demuestra la supervivencia del dinoflagelado al invierno canario. Por otro lado, *G. caribaeus* no creció a 17°C ni a 19°C, y su umbral de crecimiento se situó en 22°C, siendo por ello la especie más estenoterma. *G. carolinianus*, *G. excentricus* y *G. silvae*, crecieron bien a 19°C pero no a 17°C.

En el experimento, todas especies mostraron una clara preferencia de crecimiento en condiciones de baja luminosidad, excepto *G. caribaeus*, que creció de forma más lenta en estas condiciones. Los datos de este estudio muestran, por lo tanto, que las diferentes variables de temperatura y luminosidad son desiguales en cada especie de dinoflagelado. Estas diferencias observadas, probablemente juegan un papel importante a la hora de determinar el nicho ecológico de cada especie y por lo tanto su distribución a lo largo de la costa de las Islas Canarias.

Algunos autores (Sakami et al., citado en Wang et al., 2018) indican que el crecimiento análogo de bacterias en asociación con las macroalgas, influye en el incremento de *Gambierdiscus* (figura 9). Es el caso de *Alteromonas (A. macleodii)*, se ha comprobado que estimulan el desarrollo de dinoflagelados más que otros factores como la temperatura o la salinidad, ya que estas proporcionan nutrientes beneficiosos de sus productos metabólicos. Además, se demostró que *Gambierdiscus toxicus* fue significativamente inhibido por *Flavobacterium spp* y *M. hidrocarbonoclasticus*. Este efecto podría deberse a sustancias bioactivas liberadas por las células bacterianas que son tóxicas para las algas.

Alternativamente, la inhibición del crecimiento podría ser el resultado de la competencia de nutrientes entre las bacterias y las algas. *B. anthracis* también desempeña un papel de estimulación del crecimiento de *Gambierdiscus*, dependiente de la concentración, pues se

observó que a bajas concentraciones promovió la toxicidad de las algas y, por otro lado, mejoró el crecimiento de las algas a altas concentraciones (Wang et al., 2018).

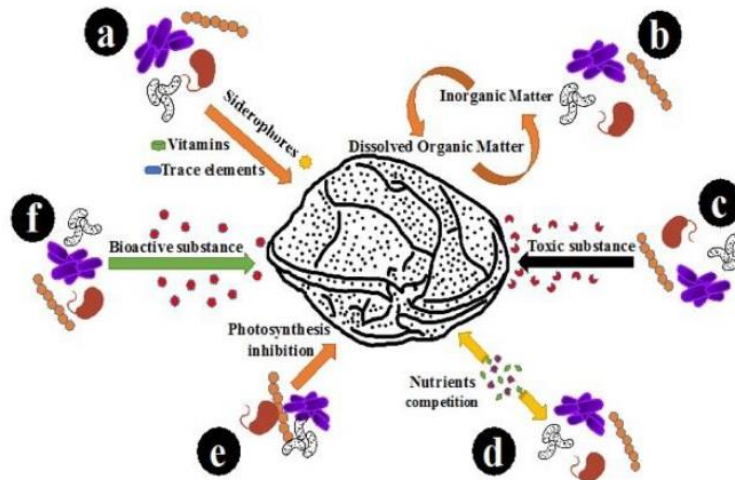


Figura 9. Esquema de las interacciones entre bacterias y *Gambierdiscus* (Fuente: Wang et al., 2018).

También se ha comprobado que los tifones y huracanes causan destrucción de los arrecifes de coral por los movimientos del agua, lo que genera una mayor concentración de oxígeno en el agua que, junto a altas temperaturas, favorece la floración de algas y por consecuencia, un incremento de producción de toxinas (Soliño y Reis Costa, 2020; Mattei, et al., 2014).

- Por **influencia humana**: la pesca deportiva representa un factor de riesgo importante, pues es en este tipo de actividad donde no se realizan controles sanitarios sobre el pescado, produciéndose la gran mayoría de intoxicaciones por el consumo de dichos peces en el ámbito familiar. También el aumento del comercio de especies de peces ciguatéricos importados de zonas endémicas es un importante factor de riesgo a controlar. Además, la irrupción del turismo internacional en estas zonas tropicales aumenta el número de incidencias por esta intoxicación al aumentar el sustrato bentónico para el crecimiento de dinoflagelados. Se ha observado también que las plataformas de producción de petróleo actúan como sustratos frescos que ayudan al crecimiento de *Gambierdiscus*. De esta manera actúan también los canales de dragado o los barcos de fondeo (Chan, 2016).

5.2 GESTIÓN DEL RIESGO: MEDIDAS DE CONTROL Y PREVENCIÓN

Control oficial

La presencia de biotoxinas marinas en productos del mar está regulada para garantizar la seguridad del consumidor. La normativa europea impone normas de higiene específicas para los

alimentos de origen animal, incluidas las toxinas, que afectan a la salud humana. Para la ciguatera, el Reglamento 853/2004 establece que “no se pondrán en el mercado los productos de la pesca que contienen biotoxinas como la ciguatoxina o toxinas paralizantes musculares”.

No obstante, el Reglamento (CE) 2073/2005, relativo a los criterios microbiológicos aplicables a los alimentos, no establece límites microbiológicos para garantizar la seguridad en los alimentos susceptibles de ser contaminados con ciguatoxinas, aunque sí establece que la autoridad competente podrá realizar muestreos y análisis con el fin de detectar y medir otros microorganismos, sus toxinas o metabolitos, ya sea a efectos de verificar procesos, en el caso de alimentos de los que se sospecha no sean seguros, o en el contexto de un análisis de riesgo.

Por su parte, la Food and Drug Administration (FDA), responsable de regular el consumo de los alimentos en EEUU, propone para pescados procedentes de regiones como el Pacífico y el Caribe, unos niveles máximos permitidos fijados en 0,1 µg/kg de C-CTX-1 y 0,01 µg/kg de P-CTX-1, en base a los datos sobre intoxicaciones en humanos y a los obtenidos en distintos test de laboratorio (EFSA, 2010; Dickey y Plakas, 2010; Food and Drug Administration, 2020).

La limitación en la obtención de muestras implicadas en las intoxicaciones resulta un gran problema a la hora de establecer los límites legales. Es sorprendente que a pesar de la amplia incidencia mundial de este síndrome no se disponga de datos claros de esta toxina (Soliño Alonso, 2015).

El Gobierno de Canarias, desde la Dirección General de Salud Pública del Servicio Canario de la Salud, estableció la creación del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de la Intoxicación por Ciguatera en Canarias regulado por el Decreto 165/1998, lo que supuso un importante paso para la investigación de la intoxicación en España. Su objetivo es recoger toda la información necesaria sobre los casos que lleguen al sistema sanitario, a fin de conocer la incidencia y características epidemiológicas de presentación de dicha intoxicación. Además, la ciguatera es de declaración obligatoria en las islas, según recoge la Orden de 17 de agosto de 2015.

Por otra parte, en el año 2009 y una vez valorada toda la información disponible, desde la Dirección General de Pesca, de la Consejería de Agricultura, Ganadería, Pesca y Aguas del Gobierno de Canarias, se implantó un programa de actuación para controlar este riesgo emergente basado en controlar en los puntos de primera venta (PPV), los productos susceptibles, mediante el cribado de los pescados potencialmente portadores antes de su incorporación a la cadena alimentaria, dando así cumplimiento al Reglamento 853/2004 mencionado anteriormente, por el que se establecen normas específicas de higiene de los alimentos de origen animal, y al Reglamento de Ejecución (UE) 2019/627 de la Comisión, de 15

de marzo 2019, por el que se establecen disposiciones prácticas uniformes para la realización de controles oficiales de los productos de origen animal destinados al consumo humano, de conformidad con el Reglamento (UE) 2017/625, relativo a los controles y otras actividades oficiales realizados para garantizar la aplicación de la legislación sobre alimentos y piensos, y de las normas sobre salud y bienestar de los animales, sanidad vegetal y productos fitosanitarios.

La toma de muestras y posterior envío al laboratorio del Instituto Universitario de Sanidad Animal y Seguridad Alimentaria (IUSA) la realizan los responsables de las descargas en los PPV, al entender que, como cualquier otro posible peligro alimentario, el responsable de su puesta en el mercado ha de tenerlo contemplado dentro de su sistema de autocontrol. En este plan, denominado “Protocolo de actuación en el Plan para la determinación de presencia de la Toxina Ciguatera en el Archipiélago Canario”, se establecen los pesos mínimos a partir de los cuales las especies de pescado deben someterse al análisis de la presencia de Ciguatoxinas en su carne (tabla 2) (Gobierno de Canarias, 2018).

Tabla 2. Pesos mínimos que requieren determinación de la presencia de ciguatoxinas (Fuente: Dirección General de Pesca del Gobierno de Canarias, 2020).

Nombre común	Nombre científico	Pesos
Medregal	<i>Seriola dumerili</i>	> 14 kg
Medregal	<i>Seriola carpenteri</i>	> 14 kg
Medregal	<i>Seriola fasciata</i>	> 14 kg
Medregal	<i>Seriola rivoliana</i>	> 14 kg
Peto	<i>Acanthocybium solandri</i>	> 35 kg
Pejerey	<i>Pomatomus saltatrix</i>	> 9 kg
Abade	<i>Mycteroperca fusca</i>	> 12 kg
Mero	<i>Ephinephelus spp.</i>	> 17 kg
Picudo	<i>Makaira nigricans</i>	> 320 kg
Pez espada	<i>Xiphias gladius</i>	> 320 kg

Además, este plan “prohíbe la comercialización de las especies de pescados con pesos iguales o superiores a los indicados en la tabla de perfiles, a los que **no** se les haya realizado las pruebas diagnósticas de detección de la toxina de la ciguatera”. Insta a que los profesionales que capturen ejemplares con pesos recogidos en la tabla anteriormente expuesta, lleven a cabo las siguientes acciones:

1. La pieza de pescado se deja en un depósito en el Punto de Primera Venta, envuelto en film o bolsa de plástico alimentario, en hielo y refrigeración o congelado, bien identificado con el número de la muestra.

2. Previo a la Primera Venta, el personal encargado toma la muestra, que consiste en un trozo de carne de la zona caudal, de aproximadamente 300 gramos, que se parte en dos, y se introduce en dos envases alimentarios, limpios e identificados correctamente con el número de muestra. Se guardan congeladas hasta que llegue el personal de la agencia de transporte al que se le entrega una de las muestras. La otra se mantiene en sus instalaciones debidamente congeladas, hasta que se les indique en qué momento se envían (normalmente, después de obtener el resultado).
3. El transporte de la muestra al laboratorio se realiza manteniendo las condiciones en las que se encuentra la muestra, introduciendo la misma en una nevera de corcho blanco o semejante, con mantenedor de frío, para que llegue en condiciones óptimas. Se envía la ficha técnica, por correo electrónico, en la que se debe especificar: el número de muestra, el nombre del barco, matrícula, nombre del patrón, día y zona de captura, fecha de salida de la Primera Venta, el peso y la especie de la pieza.
4. El laboratorio envía los resultados por vía telemática, a través de la plataforma creada para ello (CIGUARED), a la Dirección General de Pesca y puntos de primera venta. Aun recibiendo la comunicación del resultado por parte del laboratorio, no se puede comercializar la pieza determinada en el resultado, hasta el envío del informe preceptivo de la Dirección General de Pesca, y una vez recibido se actúa de la forma siguiente:
 - Si el resultado es **positivo**, la Dirección General de Pesca se pone en contacto con el Punto de Primera Venta para informar del mismo. Posteriormente, el Punto de Primera Venta, contacta con el agente autorizado en la destrucción de los SANDACH (subproductos de origen animal no destinados al consumo humano), que retira la pieza afectada para su destrucción. Dicho agente expide la documentación correspondiente, que el Punto de Primera Venta archiva y comunica a la Dirección General de Pesca.
 - Cuando el resultado sea **negativo**, la Dirección General de Pesca también emite el correspondiente informe para comunicar al Punto de Primera Venta, el resultado de la muestra analizada. La pieza analizada será librada al consumo, e irá acompañada de la nota de primera venta por ejemplar. La pieza de pescado debe estar correctamente identificada y etiquetada para permitir la trazabilidad del producto, sin cuyos requisitos no podrá introducirse en el circuito comercial.

Además, cada punto de primera venta debe rellenar el correspondiente registro en la Libreta para Control Oficial de Ciguatoxina, con el número de identificación de la pieza. Por otro lado, cuando las piezas de medregal, mero, peto y pejerrey sean inferiores a los pesos mínimos mencionados anteriormente, aparte de la nota de primera venta, deben ir identificados por el

Punto de Primera Venta de procedencia, el número de lote (nº de Nota de la 1ª Venta) y su etiqueta. También, para la comercialización de estos pescados, por existir riesgo para la salud de los consumidores, se debe añadir a la etiqueta y al envase la leyenda de advertencia: “RIESGO” “NO PONER A LA VENTA AL CONSUMIDOR FINAL LAS VÍSCERAS DE ESTA ESPECIE”

La trazabilidad es clave para la correcta realización del protocolo. Todo ello es de obligado conocimiento por parte del personal del Punto de Primera Venta y debe estar expuesto al público, permitiendo así su consulta por los usuarios en todo momento (ver anexo) (Dirección General de Pesca, 2020).

En el caso de la pesca recreativa, existe la posibilidad de analizar las capturas contactando con el Departamento de Patología Animal, Producción Animal, Bromatología y Tecnología de los alimentos de la Universidad de Las Palmas de Gran Canaria. Dentro del proyecto MIMAR (Seguimiento, control y mitigación de cambios en los ecosistemas marinos de la Macaronesia), el departamento está realizando gratuitamente análisis de estas capturas. Es en este tipo de pesca de consumo familiar, donde se suelen dar los casos de intoxicación, debido a que los pescadores aficionados no suelen llevar el pescado a analizar.

Por otro lado, cuando un profesional sanitario sospeche de esta intoxicación deberá cumplimentar la encuesta epidemiológica de intoxicación alimentaria por ciguatera y, posteriormente, realizar la notificación urgente del caso.

Si existen restos del alimento, la Dirección General de Salud Pública se encarga de organizar su recogida y envío al laboratorio correspondiente.

En caso de brote, corresponde al Servicio de Epidemiología y Prevención de la Dirección General de Salud Pública iniciar la investigación epidemiológica correspondiente, así como establecer el protocolo de actuación en función de las características de la situación detectada.

Prevención

La ciguatera es difícil de prevenir porque la ciguatoxina en el pescado es inodora e insípida, y los peces tóxicos no pueden ser identificados por su apariencia o comportamiento. La presentación de ciguatera no es atribuible a unos métodos de manipulación, almacenamiento, preparación o adquisición deficientes. Como se ha mencionado anteriormente, las CTXs son termoestables y, por lo tanto, cocinar, hervir, congelar, hornear o freír no eliminan ni destruyen la toxina (Friedman et al., 2008).

Dado que, en nuestro país la única Comunidad Autónoma que plantea el riesgo de ciguatotoxismo es la Comunidad Canaria, destacamos aquí las medidas que el Gobierno de esta comunidad desarrolla:

Dos de las claves más importantes para hacer frente a la intoxicación, son la información y la educación, especialmente dirigida a consumidores y profesionales. Es necesario que esta información sobre la ciguatera tenga un alcance comunitario. Para ello, es fundamental informar a pescadores (tanto profesionales como recreativos) y distribuidores en regiones endémicas, de la existencia del riesgo de intoxicación, y los factores asociados con una mayor frecuencia (áreas con una alta concentración de dinoflagelados, especies de pescado más comúnmente relacionadas, etc.). También, a los consumidores y profesionales sanitarios se les debe instruir en las características clínicas de la ciguatera, a fin de mejorar el reconocimiento de los síntomas y diagnóstico de los casos y que los consumidores puedan tomar decisiones conscientes a la hora de ingerir pescado. Adicionalmente, identificando arrecifes locales con una alta densidad de organismos ciguatóxicos y/o peces, y comunicando esto a los pescadores es importante, para ayudar a evitar que los peces con ciguatoxinas entren en el mercado de pescado (Friedman et al., 2008; Dirección General de Pesca, 2018).

En Canarias y toda la región macaronésica, por su alta prevalencia, se están poniendo en marcha cursos formativos para la población en general, con especial énfasis en pescadores, para su detección temprana, comprender en qué consiste exactamente y la evolución histórica que llevó a su descubrimiento. La acción formativa cuenta con una programación diseñada para sensibilizar a la población, recogiendo conocimientos básicos sobre esta intoxicación alimentaria.

Hacer que la ciguatera sea notificable en tantos lugares como sea posible, incluso en aquellos donde los peces ciguatóxicos no sean capturados típicamente, aumentar la conciencia de la enfermedad y facilitar mejores estimaciones de incidencia (esto es especialmente importante dado que el pescado ciguatóxico puede exportarse y finalmente consumirse en otros sitios aparte de donde fue capturado originalmente), resultan medidas importantes que deberían llevarse a cabo para hacer frente a la intoxicación.

Además, etiquetar y rastrear el origen geográfico (incluidos los datos de latitud y longitud), el tamaño y el tipo de pez, y poner dicha información a disposición de los vendedores y consumidores pueden mejorar su capacidad para evitar el pescado ciguatóxico.

Alternativamente, las prohibiciones pueden centrarse en la captura o comercio de determinadas especies de peces o de ciertos lugares, o en peces de arrecifes de coral sobre cierto tamaño (Friedman et al., 2008).

Desde el Gobierno de Canarias, se recomienda evitar la exposición por consumo de pescado capturado en áreas ciguatóxicas. Así, en algunas regiones endémicas de ciguatera se ha prohibido pescar especies de alto riesgo de contaminación o vender las vísceras, hígado y otras partes del pescado que acumulan mayores cantidades de toxina, o bien se han establecido controles a aquellos pescados que cumplan una serie de criterios (determinados por el origen, la especie y/o el tamaño), evitando el exceso de pescado de 1,35 kilogramos (Dirección General de Pesca, 2018).

En Portugal se ha prohibido la pesca de mero, y el medregal está limitado a 10 kg (rebajar el peso permitido podría ser una medida eficaz). Con esta medida podría aumentar el valor comercial del pescado ya que no habría que congelarlo hasta obtener el resultado de las muestras (Proyecto MIMAR, 2019).

La vigilancia y declaración de los casos a las autoridades sanitarias permite la detección, la investigación de los posibles casos y la identificación precoz de brotes, previniendo la aparición de nuevos casos (por ejemplo, mediante la retirada del pescado contaminado). Además, ayuda a caracterizar la intoxicación en la región, a identificar nuevos riesgos (áreas que no se sabía endémicas, especies no previamente asociadas con la ciguatera, etc.) y a desarrollar normativas que regulen la pesca, venta y/o consumo a fin de disminuir la incidencia de la intoxicación.

Resulta altamente recomendable la aplicación de un soporte desde un centro de control de intoxicaciones: en Florida, por ejemplo, existe un Programa de Toxinas Acuáticas, del Departamento de Salud de Florida, que mantiene un sitio web con materiales descargables sobre ciguatera. Además, tienen una línea directa gratuita las 24 horas con información sobre la intoxicación, en la que asisten, orientan y resuelven dudas de los profesionales sanitarios y pacientes sospechosos. Brinda la oportunidad de hablar directamente con un especialista (Dirección General de Pesca del Gobierno de Canarias, 2018; Friedman, et al., 2008).

5.3 COMUNICACIÓN DEL RIESGO

La comunicación del riesgo es un proceso interactivo de intercambio de información durante todo el proceso del análisis de riesgos, con respecto a factores relacionados con los riesgos y sus percepciones. Como herramientas de comunicación ante posibles casos de intoxicación, existe a nivel nacional el Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información (SCIRI) y, a nivel

europeo, Rapid Alert System for Food and Feed (RASFF). La AESAN elabora anualmente los informes del SCIRI que recogen toda la información relativa a las notificaciones de red de alerta que afectan a España, incluyendo una descripción detallada de los productos involucrados, los peligros detectados y el origen de dichos alimentos. La AESAN representa también el punto de contacto con el RASFF y otros sistemas de alerta internacionales, como la Red Internacional de Autoridades en materia de Inocuidad de los Alimentos (INFOSAN). Esta última informa a las autoridades sanitarias de los países de los brotes internacionales de enfermedades de transmisión alimentaria que constituyan una emergencia a nivel internacional, a fin de impedir que los alimentos contaminados se dispersen por distintos países (AESAN, 2010; ACSA, 2016). Se facilita de este modo las actuaciones oportunas sobre aquellos productos alimenticios que pudieran tener repercusión directa en la salud de los consumidores.

En el caso de la ciguatera, existen pocos casos notificados a través de estos medios, si bien desde que hay registros se han encontrado dos notificaciones de alerta de peligro de ciguatoxinas en pescado, en el año 2008 por el consumo de medregal (*Seriola sp.*), y en el año 2012 sospecha de envenenamiento por consumo de pargo rojo (*Lutjanus campechanus*) importado de India (SCIRI, 2008; 2012).

Con todo ello se pretende que los consumidores, pescadores, operadores económicos y el resto de personas que integran la cadena alimentaria conozcan la existencia de este peligro alimentario y se trate de evitar, en la medida de lo posible, la intoxicación. Para ello, la Organización de Consumidores y Usuarios (OCU) ha lanzado un comunicado de alerta acerca del aumento del riesgo de sufrir esta intoxicación en Europa. En esta línea, la AESAN (2017) establece una serie de recomendaciones para las personas que se encuentren en zonas de riesgo:

- Deben evitar consumir pescado de gran tamaño, especialmente de las especies con mayor riesgo de portar ciguatoxinas, y de determinadas áreas geográficas.
- Evite comer vísceras (como el hígado), huevas, pieles y cabezas de pescado.
- Si se dedican a la pesca, eviten pescar en zonas sospechosas de estar contaminadas con microalgas.

Estas advertencias deben tenerse en cuenta durante todo el año, ya que la intoxicación por ciguatera no es estacional. Además, en esta recomendación, se establecen los síntomas principales para que en caso de que alguien padezca alguno de ellos tras consumir pescado y/o si ha regresado de algún país endémico de ciguatera, contacte con su centro médico y

comunique sus síntomas. También se informa de que el pescado con ciguatoxinas no tiene olor, sabor o color característicos que lo distinguan y que el peligro no se elimina al cocinarlo.

A parte de los consumidores, la comunicación del riesgo también puede dirigirse a agencias y organismos específicos, como asociaciones de minoristas, personal médico o corporaciones turísticas como medida preventiva para reducir los casos de la intoxicación. Se favorece así la transferencia de información y como consecuencia se facilita una mejor evaluación del riesgo con la obtención de datos epidemiológicos más precisos. En este sentido, los factores a tener en cuenta para esta etapa del análisis de riesgo son los siguientes: la elaboración de un listado de especies y áreas de riesgo para evitar la pesca y comercialización de especies seleccionadas; la confección de un listado de síntomas compatibles con ciguatera para favorecer la elaboración de un informe por parte del personal médico; la definición de las acciones de los consumidores en caso de intoxicación; y la evaluación de la percepción pública y el conocimiento sobre ciguatera (Caillaud et al., 2010).

De esta manera, desde el marco del proyecto MIMAR, con el apoyo de la Unión Europea y cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER) y el Programa de Cooperación INTERREG, se han elaborado unos póster divulgativos dirigidos tanto a profesionales de la pesca como a pescadores recreativos (ver anexo). En ellos, se explica qué es la ciguatera, cómo la toxina llega a los peces y al ser humano, y aparecen los pescados que pueden provocar ciguatera, además de que recomiendan al pescador recreativo a hacer un análisis para la detección de la toxina. Como se ha comentado anteriormente, el Protocolo de actuación para el control oficial de la ciguatoxina en los productos de la pesca fresca extractiva en los Puntos de Primera Venta (PPV) autorizados en Canarias, debe estar expuesto al público para permitir su consulta por los usuarios. Toda esta información está disponible para el conjunto de la población en la página web del Gobierno de Canarias.

6. CONCLUSIONES

1. La incidencia cada vez mayor de ciguatera en todo el mundo refuerza la idea de que se trate de una intoxicación emergente, especialmente en el continente europeo, aunque se produzca mayoritariamente por el consumo de pescado en viajes internacionales o importados de países endémicos.
2. El calentamiento global se postula como factor de riesgo, convirtiendo la zona macaronésica en un punto caliente en relación a la presencia de dinoflagelados productores de ciguatoxina, y favoreciendo la presentación de casos autóctonos de la

intoxicación. En el mar Mediterráneo, con el paso del tiempo también se está evidenciando la presencia de *Gambierdiscus*.

3. La escasez de datos sobre incidencias hace complicado una correcta evaluación de la exposición. Asimismo, hay una clara necesidad referida a la estandarización y validación de la metodología de detección/confirmación y cuantificación de ciguatoxinas en pescado, como herramienta de monitoreo y control de la transmisión de ciguatera en la cadena alimentaria.
4. Resulta altamente necesario que la ciguatera se declare como una Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) en Europa, informando a los trabajadores sanitarios para un diagnóstico correcto y no subestimado.
5. El control oficial específico para ciguatera en Canarias permite concluir que la mayoría de casos que se producen tienen origen en el consumo de pescado capturado mediante pesca recreativa y posterior consumo familiar.
6. La prohibición de la pesca en lugares con altas concentraciones de *Gambierdiscus*, junto con el conocimiento de las especies de pescado con mayor riesgo de vehicular CTX en cada región, y buenas prácticas de evisceración antes del consumo, son medidas que resultarían de eficacia para la prevención de la ciguatera.
7. Existe todavía un profundo desconocimiento de la ciguatera no solo en Europa, sino también a nivel mundial, por ello, son necesarias campañas de sensibilización incluyendo a todos los participantes de la cadena alimentaria de pescado.

CONCLUSIONS

1. The increasing incidence of ciguatera worldwide reinforces the idea that it is an emerging poisoning, especially on the European continent, although it is mainly caused by the consumption of fish in international trips or imported from endemic countries.
2. Global warming is postulated as a risk factor, turning the Macaronesian zone into a hot spot in relation to the presence of dinoflagellates producing ciguatoxin, and favoring the presentation of autochthonous cases of intoxication. In the Mediterranean Sea, the presence of *Gambierdiscus* is also becoming evident.
3. The scarcity of data on incidents makes a correct assessment of exposure difficult. Likewise, there is a clear need regarding the standardization and validation of the detection/confirmation and quantification methodology of ciguatoxins in fish, as a tool for monitoring and controlling ciguatera transmission in the food chain.
4. It is highly necessary for ciguatera to be declared as a Notifiable Disease in Europe, informing health workers for a correct and not underestimated diagnosis.

5. The specific official control for ciguatera in the Canary Islands allow us to conclude that the majority of cases that occur have their origin in the consumption of fish caught through recreational fishing and subsequent family consumption.
6. The prohibition of fishing in places with high concentrations of *Gambierdiscus*, together with the knowledge of the fish species with the highest risk of carrying CTX in each region, and good evisceration practices before consumption, are measures that would be effective for ciguatera prevention.
7. There is still a profound lack of knowledge about ciguatera not only in Europe, also worldwide, for this reason, awareness campaigns including all participants in the fish food chain are necessary.

7. VALORACIÓN PERSONAL

La realización del Trabajo Fin de Grado me ha permitido conocer la existencia de este ictiotoxismo, hasta hace unos meses desconocido para mí, al igual que para muchas personas. Que la ciguatera se presente de manera tan frecuente me ha sorprendido, pero aún me ha sorprendido más la poca información que existe sobre ella, tratándose de una intoxicación tan antigua, aunque resulta algo comprensible debido a la dificultad de su detección y diagnóstico. No podía imaginarme que causara tantos problemas en una comunidad autónoma española, ni que existiera una zona endémica propia de la intoxicación. También me ha hecho darme cuenta de la importancia que tiene el cambio climático sobre los fenómenos naturales, afectándonos negativamente en todos los aspectos.

Del mismo modo, el trabajo me ha servido para adquirir más destreza a la hora de buscar y analizar la información científica, especialmente mediante la contrastación de los datos en los diferentes artículos y publicaciones, que además se encuentran en otros idiomas. Asimismo, he profundizado en la búsqueda de información en plataformas expertas en Seguridad Alimentaria y Salud Pública, así como en las bases de datos científicas. Me ha permitido conocer que en la actualidad se está llevando a cabo un proyecto europeo que está estudiando la ciguatera, cuyo objetivo es la realización de una correcta caracterización del riesgo, y que España representa un país clave para la obtención de datos para el estudio.

8. BIBLIOGRAFÍA

Agencia Catalana de Seguridad Alimentaria, ACSA. (2016). Disponible en: <http://acsa.gencat.cat> [Consultado: 4-05-2020].

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2017). "*Intoxicación Alimentaria por Ciguatera*". Disponible en:

http://www.aecosan.msssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/ciguatera/ciguatera_Flyer_esanol_25JAN2017.pdf [Consultado: 24-04-2020].

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2015). Disponible en: <http://www.aecosan.msssi.gob.es> [Consultado: 18-03-2020].

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. (2010). "*Sistemas de Información en Seguridad Alimentaria*". Disponible en: https://www.mschs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/sisInfSanSNS/4ForoSISNS/Documentos/p_jgarcia.pdf [Consultado: 4-05-2020].

Aligizaki, K. y Nikolaidis, G. (2008). "Morphological identification of two tropical dinoflagellates of the genera *Gambierdiscus* and *Sinophysis* in the Mediterranean Sea". *Journal of Biological Research-Thessaloniki*, 9, pp. 75-82. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/284799697_Morphological_identification_of_two_tropical_dinoflagellates_of_the_genera_Gambierdiscus_and_Sinophysis_in_the_Mediterranean_Sea [Consultado 27-03-2020].

Arbeláez, A. D. Mauricio y R. V. J. (2013). "Dinámica de la bio-acumulación de las ciguatoxinas en una cadena alimentaria". *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 32(3), pp. 271-283. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002013000300003 [Consultado: 25-03-2020].

Arrebola, D. F. A., Fernández, L. A. R. y Sánchez, D. L. C. (2009). "Principales ensayos para determinar la citotoxicidad de una sustancia, algunas consideraciones y su utilidad". *Retel (Revista de toxicología en línea)*, pp. 40-51. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Daniel_Arencibia/publication/242644724_Principales_ensayos_para_determinar_la_citotoxicidad_de_una_sustancia_algunas_consideraciones_y_su_utilidad/links/0deec5385f44296f6b000000.pdf [Consultado 30-03-2020].

Boada, L. D., Zumbado, M., Luzardo, Octavio P., Almeida-González, M., González, Steven M. Plakas; Granad, Hudson R., Abraham, A., Jester, E. L.E. y Dickey, R. W. (2010). "Ciguatera fish poisoning on the West Africa Coast: An emerging risk in the Canary Islands (Spain)". *Toxicon*, 56, p. 1517. DOI: 10.1016/j.toxicon.2010.07.021

Bravo, I. y Ramillo, I. (2018). "*Efecto del cambio en parámetros ambientales en el crecimiento de las especies de Gambierdiscus detectadas en Canarias*". Disponible en: <https://ciguateravgo.es/wp-content/uploads/2018/08/Informe-5-2.pdf> [Consultado 31-03-2020]

Bravo, I., Rodríguez, F., Ramilo, I., Rial, P. y Fraga, S. (2019). "Ciguatera-Causing Dinoflagellate *Gambierdiscus spp. (Dinophyceae)* in a Subtropical Region of NorthAtlantic Ocean (Canary Islands): Morphological Characterization and Biogeography". *Toxins* 11, 423, pp. 1-17. DOI: 10.3390/toxins11070423

Burgess, V. y Shaw, G. (2001). "Pectenotoxins - an issue for public health. A review of their comparative toxicology and metabolism". *Environment International*, 27, pp. 275-283. DOI: 10.1016/s0160-4120(01)00058-7

Caillaud, A., Iglesia, P., Darius, H. T., Pauillac, S., Aligizaki, K., Fraga, S., Chinain, M. y Diogène, J. (2010). "Update on Methodologies Available for Ciguatoxin Determination: Perspectives to

Confront the Onset of Ciguatera Fish Poisoning in Europe". *Marine Drugs*, 8, pp. 1838-1907. DOI: 10.3390/md8061838

Catania, D., Richlen, M. L., Mak, Y.L., Morton, S. L., Laban, E. H., Xu, Y., Anderson, D.M., Chan, L.L y Berumen, M. L. (2017). "The prevalence of benthic dinoflagellates associated with ciguatera fish poisoning in the central Red Sea". *Harmful Algae*, 68, pp. 206-216. DOI: 10.1016/j.hal.2017.08.005

Centers for Disease Control and Prevention. (2009). "Cluster of Ciguatera Fish Poisoning --- North Carolina, 2007". *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 27 Marzo, 58(11), pp. 283-285. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5811a3.htm> [Consultado: 9-05-2020].

Chan, T. Y. K. (2016). "Characteristic Features and Contributory Factors in Fatal Ciguatera Fish Poisoning—Implications for Prevention and Public Education". *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 94(4), pp. 704-709. DOI: 10.4269/ajtmh.15-0686

Chinain, M., Gatti, C. y Roué, H. T. D. M. (2016). "Update on ciguatera research in French Polynesia". p. 1. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/309418826_Update_on_ciguatera_research_in_French_Polynesia [Consultado 1-04-2020].

Comunidad Autónoma de Canarias. Orden del 17 de agosto de 2015, de la Consejería de Sanidad, por el que se crea la Red de Vigilancia Epidemiológica. *Boletín oficial de Canarias*, 26 de agosto de 2015, núm. 166.

Delaunay, S. (2020). "La ciguatera". *Revue française d'allergologie*, pp. 1-3. DOI: 10.1016/j.reval.2020.02.001

Dirección General de Pesca. (2020). *Gobierno de Canarias. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA EL CONTROL OFICIAL DE LA "CIGUATOXINA", EN LOS PRODUCTOS DE LA PESCA EXTRACTIVA EN LOS PUNTOS DE PRIMERA VENTA AUTORIZADOS*. Disponible en: https://www.gobiernodecanarias.org/cmsgobcan/export/sites/pesca/galerias/doc/Veterinario/Protocolo-Ciguatera_2020.pdf [Consultado: 29-04-2020].

Dirección General de Pesca. (2018). *Gobierno de Canarias. PROTOCOLO DE ACTUACIÓN PARA EL CONTROL OFICIAL DE LA "CIGUATOXINA", EN LOS PRODUCTOS DE LA PESCA EXTRACTIVA EN LOS PUNTOS DE PRIMERA VENTA AUTORIZADOS*. Disponible en: https://www.gobiernodecanarias.org/cmsgobcan/export/sites/pesca/galerias/doc/primera_venta/ProtocoloCiguatera_Agosto2018.pdf [Consultado: 3-04-2020].

Dirección General de Salud Pública. (2018). *Gobierno de Canarias. Intoxicación Alimentaria por Ciguatoxinas. Brotes y casos registrados por el SVEICC* según fecha, isla, especie y peso de pescado implicada y confirmación de presencia de toxina. Canarias. 2008-2018*. Disponible en: <https://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/f5edb564-6fde-11e9-800c-bbb933db73e3/Cuadrobrotos2008-2018.pdf> [Consultado: 4-04-2020].

European Food Safety Authority, EFSA. (2010). "Scientific Opinion on marine biotoxins in shellfish – Emerging toxins: Ciguatoxin group". *EFSA Journal*, 8(6), p. 38. DOI: 10.2903/j.efsa.2010.1627

Egmond, H. P. (2004). *Marine Biotoxins*. Roma: FOOD AND AGRICULTURE ORGANIZATION OF THE UNITED NATIONS. Disponible en:

https://books.google.es/books?id=9fEfCzh5DXwC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false [Consultado: 18-03-2020]

Estévez, P., Castro, D., Leao, J. M., Yasumoto, T., Dickey, R. y Gago-Martinez, A. (2019). "Implementation of liquid chromatography tandem mass spectrometry for the analysis of ciguatera fish poisoning in contaminated fish samples from Atlantic coasts". *Food Chemistry*, 280, pp. 8-14. DOI: 10.1016/j.foodchem.2018.12.038

FAO and WHO. (2020). *Report of the Expert Meeting on Ciguatera Poisoning. Rome, 19–23 November 2018*. Food Safety and Quality No. 9. Rome. DOI: 10.4060/ca8817en

Faust, M. (2008). Ocean Literacy at the Microscopic Level. *Plant Press*, 11(2). Disponible en: National Museum of Natural History https://nmnh.typepad.com/the_plant_press/2008/04/plant-press-2008-vol-11-issue-2-9.html [Consultado: 1-04-2020]

Fundación Vasca para la Seguridad Alimentaria, ELIKA. Disponible en: <https://www.elika.eus/> [Consultado: 18-03-2020].

Food and Drug Administration (FDA). (2020). "*Fish and Fishery Products Hazards and Controls Guidance Fourth Edition – March 2020*". Appendix 5: FDA and EPA SAFETY LEVELS IN REGULATIONS AND GUIDANCE. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/80400/download> [Consultado: 22-04-2020].

Fraga, S. y Rodríguez, F. (2014). "Genus *Gambierdiscus* in the Canary Islands (NE Atlantic Ocean) with Description of *Gambierdiscus silvae* sp. nov., a New Potentially Toxic Epiphytic Benthic Dinoflagellate". *Protist*, 165(6), pp. 839-853. DOI: 10.1016/j.protis.2014.09.003 1434-4610

Fraga, S., Rodríguez, F., Caillaud, A., Diogène, J., Raho, N. y Zapata, M. (2011). "*Gambierdiscus excentricus* sp. nov. (Dinophyceae), a benthic toxic dinoflagellate from the Canary Islands (NE Atlantic Ocean)". *Harmful Algae*, 11, pp. 10-22. DOI: 10.1016/j.hal.2011.06.013

Friedman, M. A., Fleming, L. E., Fernandez, M., Bienfang, P., Schrank, K., Dickey, R., Bottein, M., Backer, L., Ayyar, R., Weisman, R., Watkins, S., Reich, Ray Granade y Andrew. (2008). "Ciguatera Fish Poisoning: Treatment, Prevention and Management". *Marine Drugs*, 6, pp. 456-479. DOI: 10.3390/md20080022

Gaboriau, M., Ponton, D. Darius, H. T. y. C. M. (2014). "Ciguatera fish toxicity in French Polynesia: Size does not always matter". *Toxicon*, 15 Junio, 84, pp. 41-50. DOI: 10.1016/j.toxicon.2014.03.006

Gobierno de Canarias. (2020). (2018). Disponible en: <https://www.gobiernodecanarias.org> [Consultado: 6-04-2020].

Hui, Y., Gorham, J. R., Murrell, K. y O.Cliver, D. (1994). "Ciguatoxic Fish". En: *Foodborne Disease Handbook*, 3, pp. 469-475.

International Programme on Chemical Safety (IPCS). (1984). "Aquatic (Marine and Freshwater) Biotoxins". *Environmental Health Criteria* 37. World Health Organization. Disponible en: <http://www.inchem.org/documents/ehc/ehc/ehc37.htm> [Consultado: 18-03-2020]

Laurent, D., Yeeting, B. Gaudechoux, P. L. y. J.P. (2005). "*Ciguatera field reference guide: Secretariat of the Pacific Community*". Disponible en: <https://spccfpstore1.blob.core.windows.net/digitalibrary->

docs/files/87/87f8321051906000070d8be977753463.pdf?sv=2015-12-11&sr=b&sig=PvpxgFQQGlbJvZqfYTVXJ1DbzvzqoYXEs6EnVwjoEiE%3D&se=2020-10-26T15%3A48%3A48Z&sp=r&rsc=public%2C%20max-age%3D864000%2C%20max [Consultado: 29-04-2020].

Lewis y R.J. (2003). "Detection of toxins associated with ciguatera fish poisoning". En: *Manual on Harmful Marine Microalgae*. París: UNESCO, pp. 267-277. Disponible en: <https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000131711> [Consultado 27-03-2020].

Mak, Y. L., Li, J., Liu, C., Cheng, S., Lam, P. K.S., Cheng, Dr. Jinping y Chan, Dr. Leo L. (2017). "Physiological and behavioural impacts of Pacific ciguatoxin-1 (P-CTX-1) on marine medaka (*Oryzias melastigma*)". *Journal of Hazardous Materials*, 321, pp. 782-790. DOI: 10.1016/j.hazmat.2016.09.066

Mattei, C., Vetter, I., Eisenblatter, A., Krock, B., Ebbecke, M., Desel, H. y Zimmermann, K. (2014). "Ciguatera fish poisoning: A first epidemic in Germany highlights an increasing risk for European countries". *Toxicon ELSEVIER*, 91, pp. 76-93. DOI: 10.1016/j.toxicon.2014.10.016

Morata, R. S. (2012). *Navegar es preciso*. Disponible en: <https://www.navegar-es-preciso.com/news/la-ciguatera/> [Consultado: 17-03-2020].

Núñez, D., P. Matute, A. García, P. García y N. Abadía. (2012). "Outbreak of ciguatera food poisoning by consumption of amberjack (*Seriola spp.*) in the Canary Islands". *Euro Surveillance*, 17(23), pp. 1-3. Disponible en: https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/ese.17.23.20188-en#html_fulltext [Consultado: 17-03-2020]

Proyecto MIMAR. (2019). *Proyecto MIMAR - Bloque 2-5 Jimena Bravo García*. [Youtube]. 29 de diciembre. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=bVN6gLeMPXg&list=PLM4zWjCOcLSbvrXrIJSkhXO6TD30R0Su&index=13> [Consultado: 8-04-2020].

Proyecto MIMAR. (2019). *Proyecto MIMAR - Conferencia Magistral de Elisa Berdalet*. [Youtube]. 26 de diciembre. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=Yidh1cTcPA&list=PLM4zWjCOcLSbvrXrIJSkhXO6TD30R0Su&index=8> [Consultado: 8-04-2020].

Puente, S. P., Majada, A. C., Núñez, M.L., Solís, M.A. y González-Lahoz, J. M. (2005). "Ciguatera: ocho casos importados". *Revista Clínica Española*, 205(2), pp. 47-50. DOI: 10.1157/13072494

Real, F., García-Álvarez, N., Sánchez-Henao, J. A., Silva-Segent, F., Ramos-Sosa, M. J., Fernández, D. y Padilla, A. (2019). "Ciguatera, el cambio climático y sus consecuencias". *Okeanos, Revista de la Sociedad Atlántica de Oceanógrafos*, 9, pp. 10-14. Disponible en: <http://iusa.ulpgc.es/wp-content/uploads/Okeanos-9-ciguatera.pdf> [Consultado: 17-03-2020].

Reglamento (UE) 853/2004, de 29 de abril, por el que se establecen las normas específicas de higiene de los alimentos de origen animal. *Diario Oficial de la Unión Europea*, núm. L 139/55, de 30 de abril de 2004, p. 116.

Rey, J. R. (2014). *IFAS Extension; University of Florida*. Disponible en: <https://nifa.usda.gov/sites/default/files/resource/Ciguatera.pdf> [Consultado: 17-03-2020].

Rossignoli, A. E., Tudó, A., Bravo, I., Díaz, P. A., Diogène, J. y Riobó, P. (2020). " Toxicity Characterisation of *Gambierdiscus* Species from the Canary Islands". *Toxins*, 12, pp. 1-15. DOI: 10.3390/toxins12020134

Shoemaker R.C., House, D. y Ryan. J.C. (2010). "Defining the neurotoxin derived illness chronic ciguatera using markers of chronic systemic inflammatory disturbances: A case/control study". *Neurotoxicol Teratol*, 32(6): pp. 633-639. DOI: 10.1016/j.ntt.2010.05.007

Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información. (2012). *MEMORIA ANUAL DEL SISTEMA COORDINADO DE INTERCAMBIO RÁPIDO DE INFORMACIÓN*. Disponible en: http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/alertas/sciri/MEMORIA_SCIRI_2012.pdf [Consultado: 4-05-2020].

Sistema Coordinado de Intercambio Rápido de Información. (2008). *MEMORIA ANUAL DEL SISTEMA COORDINADO DE INTERCAMBIO RÁPIDO DE INFORMACIÓN*. Disponible en: http://www.aecosan.mssi.gob.es/AECOSAN/docs/documentos/alertas/sciri/MEMORIA_SCIRI_2008.pdf [Consultado: 4-05-2020].

Soliño Alonso, L. (2015). "*Detección de toxinas marinas y caracterización de su mecanismo.*" Disponible en: <https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/378655/TESI.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [Consultado: 1-04-2020].

Soliño, L. y Reis Costa, P. (2020). "Global impact of ciguatoxins and ciguatera fish poisoning on fish, fisheries and consumers". *Environmental Research*, 182. DOI: 10.1016/j.envres.2020.109111

United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization (UNESCO). Disponible en: <http://emssolutionsint.blogspot.com/2011/01/ciguatera.html> [Consultado 18-03-2020]

W.Dickey, R. y Plakas, S. M. (2010). "Ciguatera: A public health perspective". *Toxicon*, 56, pp. 123-136. DOI: 10.1016/j.toxicon.2009.09.008

Wang, B., Yao, M., Zhou, J., Tan, S., Jin, H., Zhang, F., Mak, Y.L., Wu, J., Chan, L.L y Cai, Z. (2018). "Growth and Toxin Production of *Gambierdiscus spp.* Can Be Regulated by Quorum-Sensing Bacteria". *Toxins*, 10(257), pp. 1-15. DOI: 10.3390/toxins10070257

9. ANEXO

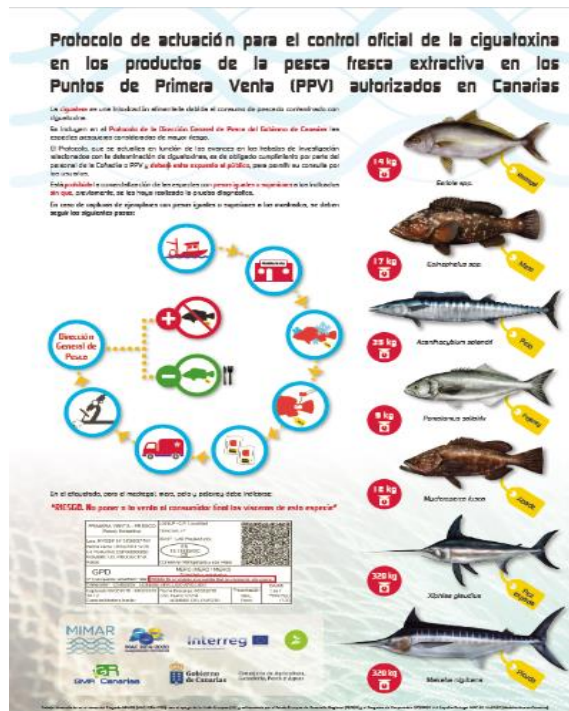


Figura 10. Póster divulgativo dirigido a profesionales de la pesca (Fuente: Gobierno de Canarias, 2020).

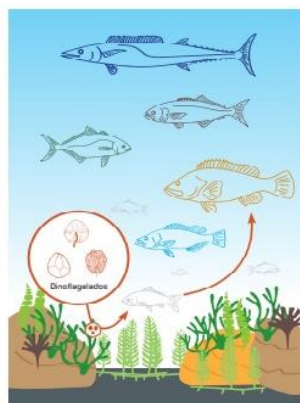
La pesca recreativa es aquella que se realiza sin ánimo de lucro sobre sus capturas y puede ser de superficie, con o sin embarcación, o submarina.

¿Qué es la ciguatera?

Es un tipo de **intoxicación alimentaria** en humanos causada por consumir pescado portador de toxinas, comúnmente conocidas como **ciguatoxinas**. Se caracteriza por presentar síntomas gastrointestinales, neurológicos y cardiovasculares. El tratamiento es sintomático y su evolución normalmente mejora en días o semanas, en ocasiones persiste meses o incluso años.

¿Cómo contraen los peces la toxina ... y cómo llega al ser humano?

Este síndrome se origina por la acumulación de toxinas producidas por algunas especies de microalgas del género *Gambierdiscus* que sintetizan neurotoxinas muy potentes del tipo ciguatoxinas, maltoxinas y sus análogos. Estas pueden variar significativamente dentro de la cadena alimenticia, desde los pequeños peces e invertebrados que se alimentan de algas y corales que tienen adheridos a *Gambierdiscus* hasta los grandes peces depredadores, todos ellos van acumulando las toxinas en sus órganos hasta que finalmente llegan a los humanos que consumen los peces.



¿Cuáles son los pescados que pueden provocar ciguatera?

La respuesta a esta pregunta está siendo objeto de estudio en varios proyectos de investigación. Sin embargo, para los pescadores profesionales está vigente el *Protocolo de actuación para el control oficial de la "ciguatera", en los productos de la pesca extractiva en los puntos de primera venta autorizados* del Gobierno de Canarias. En él las especies objeto de seguimiento son:



Antes de consumir alguna de estas especies, cuyo peso sea igual o superior al indicado en el Protocolo oficial, se recomienda que se lleve a analizar a un laboratorio. En todo caso es importante no consumir las cabezas ni vísceras, pues la concentración de toxinas es mayor en ellas que en la carne del pescado. **Estas toxinas no se eliminan por ninguna técnica de conservación o cocinado** (congelación, marinado, ahumado, frito, cocido, horno o plancha).

La única forma de saber si un pescado es portador de estas toxinas es mediante su análisis en el laboratorio.

Figura 11. Póster divulgativo dirigido a la población en general (Fuente: Gobierno de Canarias, 2020).