

ARTÍCULO DE REVISIÓN

BREVETOXINAS EN LAS COSTAS DE MÉXICO: EFECTOS
POTENCIALES EN LA SALUD PÚBLICA

Pérez-Morales, A. & C. J. Band-Schmidt

Centro Interdisciplinario de Ciencias Marinas – I.P.N. Departamento de Plancton y Ecología Marina. Av. IPN s/n, Col. Playa Palo de Sta. Rita, C.P. 23096. La Paz, Baja California Sur, México. email: alfredo_pm@yahoo.com.mx

RESUMEN. Las brevetoxinas provocan la intoxicación neurotóxica por mariscos. Las rutas principales son por ingesta e inhalación con efectos adversos en la salud. A nivel celular las brevetoxinas activan los canales de sodio sensibles al voltaje, permitiendo la entrada de iones de sodio y despolarizando la membrana nerviosa. Diversas especies de microalgas producen estas toxinas, principalmente dinoflagelados del género *Karenia*, así como rafidofíceas de los géneros *Chattonella*, *Fibrocapsa* y *Heterosigma*. El objetivo de este manuscrito es describir las brevetoxinas, los organismos que las producen, sus mecanismos de acción, los efectos que tienen en la salud pública y las áreas geográficas donde se ha detectado la presencia de especies productoras de brevetoxinas en costas mexicanas.

Palabras clave: Neurotoxinas, canales de sodio, florecimientos de algas nocivas, intoxicación por mariscos, México.

Brevetoxins off the coasts of Mexico: potential effects on public health

ABSTRACT. Brevetoxins cause neurotoxic shellfish poisoning. The main routes are ingestion and inhalation with adverse health effects. At the cellular level brevetoxins activate the voltage-sensitive sodium channels allowing the entry of sodium ions that depolarize the nerve membrane. Different species of microalgae produce these toxins, mainly dinoflagellates of the genus *Karenia*, and raphidophyceans of the genera *Chattonella*, *Fibrocapsa*, and *Heterosigma*. The aim of this manuscript is to describe the brevetoxins, the organisms that produce them, their mechanisms of action, and the effects on public health and geographic areas where it has detected the presence of brevetoxin-producing species in Mexican coasts.

Keywords: Neurotoxins, sodium channels, harmful algal bloom, shellfish poisoning, Mexico.

Pérez-Morales, A. & C. J. Band-Schmidt. 2011. Brevetoxinas en las costas de México: efectos potenciales en la salud pública. *CICIMAR Océánides*, 26(2): 59-68.

INTRODUCCIÓN

Una gran cantidad de especies fitoplanctónicas están relacionadas con la formación de proliferaciones algales, los cuales son una acumulación de algas unicelulares microscópicas que se multiplican de forma acelerada en respuesta a condiciones ambientales favorables para su reproducción; en su mayoría son inocuas para el ambiente o el ser humano. Sin embargo, varias especies de microalgas forman florecimientos nocivos o FAN, ya que producen toxinas entre las que se encuentran las brevetoxinas (Van Dolah, 2000).

Las brevetoxinas (PbTx) son nocivas para la fauna marina y en humanos son causantes del síndrome conocido como Intoxicación Neurotóxica por Mariscos (INM), siendo las rutas de exposición por ingesta e inhalación (Poli *et al.*, 2000; Van Apeldoorn *et al.*, 2001; Kirkpatrick *et al.*, 2010). Al consumir moluscos y peces que ingieren estas microalgas se efectúa la transferencia y acumulación de PbTx, incorporándose fácilmente en músculo y en

diferentes órganos, provocando la INM (Ishida *et al.*, 2004; Wang *et al.*, 2004). Las PbTx también pueden ser aerolizadas, al romperse las células de especies fitoplanctónicas productoras de PbTx las toxinas se incorporan a la brisa marina y al ser inhaladas por humanos causan irritación del sistema respiratorio, incluso asma (Fleming *et al.*, 2007).

Descripción de brevetoxinas

Las brevetoxinas se abrevian como PbTx, como acrónimo asignado en relación a la especie de dinoflagelado en el que fueron detectadas y descritas por primera vez, *Ptychodiscus brevis* (Pb) (ahora *Karenia brevis*) y Tx por toxinas (Trainer *et al.*, 1994; Kirkpatrick *et al.*, 2010). Las PbTx son neurotoxinas poliéter cíclicas, liposolubles, incoloras, insípidas, estables al calor y a los ácidos (Van Apeldoorn *et al.*, 2001). Se han identificado diez compuestos bioactivos pertenecientes al grupo de las PbTx, derivados de dos esqueletos básicos (Fig. 1), clasificados con base en su estructura química como tipo A con un esqueleto flexible de 10

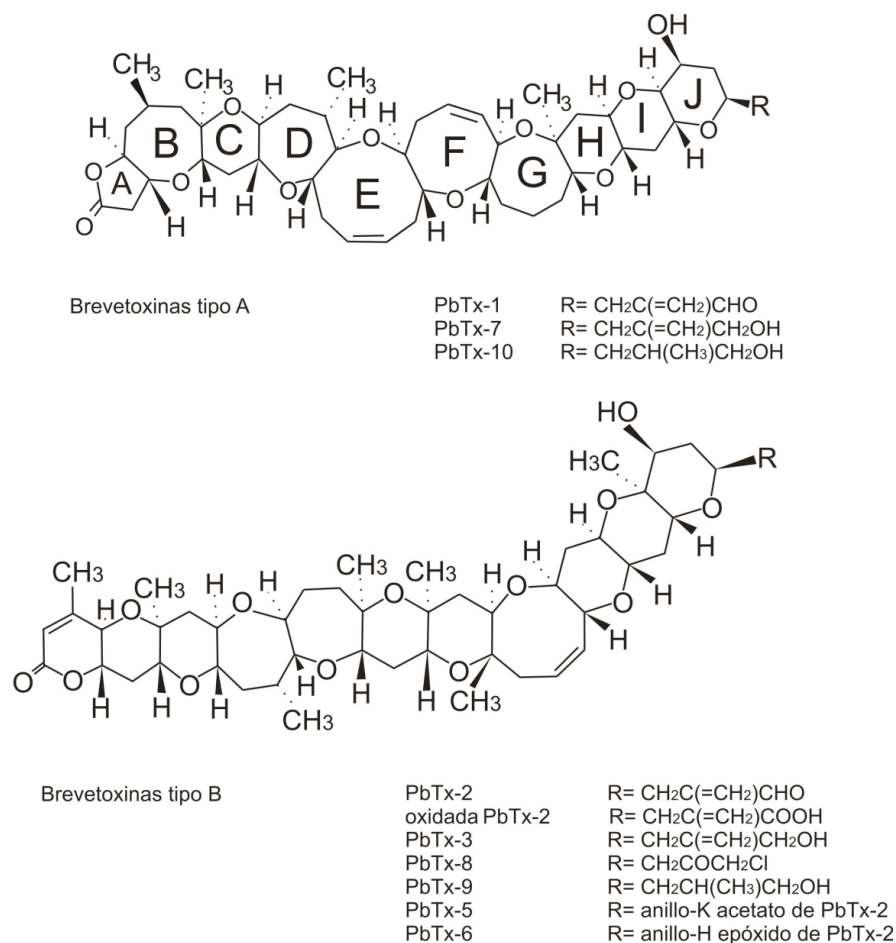


Figura 1. Esqueletos estructurales de brevetoxinas tipo A y B. PbTx= Brevetoxina, R= Radical.

Figure 1. Structural models of brevetoxins types A and B. PbTx= Brevetoxin, R= Radical.

anillos éter y tipo B con un esqueleto rígido de 11 anillos éter (Lin *et al.*, 1981; Shimizu *et al.*, 1986; Baden, 1989). Además, mediante procesos de purificación química se han descrito compuestos sintetizados denominados PbTx-11, PbTx-12, PbTx-13 y PbTx-14 (Baden *et al.*, 2005).

Las PbTx son moléculas constituidas por 10-11 anillos éter fusionados con un arreglo en forma de escalera y con pesos moleculares de 866 a 936 uma (Van Apeldoorn *et al.*, 2001). La estructura del tipo B es la más frecuente en la naturaleza y la más estudiada; se caracteriza por tener 4 regiones principales en sus estructuras: el anillo A electrófilo con un grupo lactona (cabeza), los anillos del B-G que comprenden 6 anillos éter fusionados, conocido como la región espacial de la molécula y ligeramente flexible, los anillos terminales del H-K que son rígidos y un grupo funcional aldehído sobre la cadena lateral terminal (cola) con una terminación variable de la estructura que define a

cada una de las PbTx (Lin *et al.*, 1981; Baden, 1989; Van Apeldoorn *et al.*, 2001).

La PbTx-1, ha sido reportada como la toxina más hidrofóbica y por tanto, la más potente debido a su alta capacidad de unión y a su enlace específico receptor-toxina. Manger *et al.* (1995) compararon mediante bioensayo celular la toxicidad de la PbTx-1, -2 y -3 durante 16 h de exposición y observaron que la ID₅₀ (dosis inhibitoria que reduce la viabilidad celular al 50%) para la PbTx-1 es de <0.25 ng, seguida por la PbTx-3 con una ID₅₀ de 4 ng; a su vez determinaron que la potencia de la PbTx-2 fue baja, ya que solo redujo la viabilidad de las células al 35% con 10 ng.

Microalgas productoras de brevetoxinas

Dentro de las especies de microalgas productoras de PbTx, el dinoflagelado *Karenia brevis* es el más estudiado debido a que se presenta con mayor frecuencia y abundancia. Sin embargo, otras especies fitoplanctónicas

son capaces de generar PbTx, v.gr., fitoflagelados de la Clase Raphidophyceae (Tabla 1).

Las principales PbTx generadas por *K. brevis* en muestras de campo y laboratorio en orden decreciente de abundancia son: PbTx-1, -2, -3 y -5 (Baden, 1989; Pierce *et al.*, 2001). Pierce *et al.* (2001) determinaron en *K. brevis* que el 40 % de las toxinas es intracelular y el 60 % es extracelular (liberado por las células); además, detectaron en muestras de campo, al inicio de una proliferación de esta especie que la mayoría de las toxinas son de origen intracelular. Así mismo, señalaron que conforme avanzaba el evento se invertían las proporciones, indicando que la liberación de las toxinas en la columna de agua pudiera ser por lisis celular.

En condiciones de cultivo se observó que en la fase de crecimiento exponencial *K. brevis* produce PbTx-2, -1 y -3 en una proporción aproximada de 20:4:1; el resto de las toxinas se ha encontrado en cantidades traza, tal como ocurre con la PbTx-9, la cual se ha detectado en la fase de crecimiento estacionaria, originada probablemente por la hidrogenación de la PbTx-2 (Pierce *et al.*, 2001; Cheng *et al.*, 2005; Pierce *et al.*, 2005). Cabe mencionar que el perfil de toxinas entre cepas de una misma especie es variable y depende de la fase de crecimiento en la que se encuentren, así como de factores ambientales externos, tales como salinidad, temperatura, intensidad de luz y disponibilidad de nutrientes (Jeglitsch *et al.*, 1998; Van Apeldoorn *et al.*, 2001; Huang *et al.*, 2009).

Mecanismos de acción

Las PbTx cuentan con enlaces específicos que tienden a unirse con afinidad y especificidad a los canales del ión sodio (Na⁺) sensibles al voltaje (CSSV), enlazándose en el sitio 5 del canal y alterando sus propiedades biofísicas,

además de estimular e incrementar la permeabilidad de la membrana plasmática.

Los efectos de esta unión cambian el potencial de activación de los CSSV hacia valores más negativos (el potencial normal al interior de la pared celular se encuentra entre -90 y -40 mV), provocando su apertura e impidiendo su inactivación, facilitando la entrada de iones de Na⁺ a la célula e incrementando la tasa de liberación de neurotransmisores en respuesta a una estimulación nerviosa (Baden, 1989; Jeglitsch *et al.*, 1998). El proceso de enlace se ha descrito como un proceso de asociación y disociación que puede requerir de varias horas para alcanzar el equilibrio, ya que al cabo del tiempo las células no son capaces de mantener potenciales de activación propios, generando una activación transitoria de las células excitables, musculares o nerviosas, desencadenando descargas eléctricas espontáneas y repetidas (Trainer *et al.*, 1994).

Las PbTx causan efectos neurotóxicos en el sistema nervioso central; debido a una prolongada despolarización de la membrana ocurre una desestabilización celular, causando agudas lesiones neuronales y muerte de neuronas (Manger *et al.*, 1995; Jeglitsch *et al.*, 1998). Los CSSV son fundamentales para el óptimo funcionamiento de corazón, neuronas y músculos. La afinidad por el sitio 5 del CSSV por parte de las PbTx depende de la estructura específica de la toxina y está directamente relacionada a su toxicidad, esta afinidad por el sitio 5 la comparte con las ciguatoxinas (Baden, 1989; Baden *et al.*, 2005).

Efectos de las PbTx por ingestión en la salud pública

Las PbTx no se eliminan ni reducen su toxicidad al enjuagar, limpiar, cocinar o congelar los alimentos contaminados. Tampoco pueden ser detectadas por su olor o sabor, lo cual

Tabla 1. Perfil de brevetoxinas de especies fitoplanctónicas formadoras de florecimientos algales nocivos.

Tabla 1. Brevetoxins of Harmful Algal Bloom forming species.

Especie	Tipo de brevetoxina	Lugar y Fecha	Referencias
<i>Karenia brevis</i>	PbTx-1,-2,-3,-5,-6,-7,-8,-9,-10	Florida, EUA (1981-1982)	Lin <i>et al.</i> , 1981; Shimizu <i>et al.</i> , 1986
<i>Chatonella antiqua</i>	PbTx-1, PbTx-2, PbTx-2 oxidada, PbTx-3	Kagoshima, Japón (1995)	Khan <i>et al.</i> , 1996a
<i>Chattonella marina</i>	PbTx-2, PbTx-2 oxidada, PbTx-3, PbTx-9	Kagoshima, Japón (1990,1995)	Onoue <i>et al.</i> , 1990; Khan <i>et al.</i> , 1995
<i>Chloromorom toxicum</i>	PbTx-2, PbTx-3, PbTx-9	Delaware, EUA (2000)	Bourdelaes <i>et al.</i> , 2002; Giner <i>et al.</i> , 2008
<i>Heterosigma akashiwo</i>	PbTx-2, PbTx-2 oxidada, PbTx-3, PbTx-9	Kagoshima, Japón (1995)	Khan <i>et al.</i> , 1997
<i>Fibrocapsa japonica</i>	PbTx-1, PbTx-2, PbTx-2 oxidada, PbTx-3	Kagoshima, Japón (1995)	Khan <i>et al.</i> , 1996b

incrementa el riesgo de una INM al consumir moluscos durante o después de un FAN, debido a que las toxinas residuales en la cadena alimentaria, agua o sustratos pueden persistir después de que éste se ha disipado (Van Dolah, 2000; Pierce *et al.*, 2005).

En el caso particular de los moluscos se han detectado cuatro compuestos análogos a las PbTx; estos fueron aislados y determinados como: BTX-B1, -B2, -B3 y -B4 (Ishida *et al.*, 2004) (Fig. 2). Además, pueden generar productos tóxicos conjugados (Tabla 2) y productos de reducción metabólica de PbTx-2 (PbTx-3, -7, -9 y -10), los cuales pueden ser más tóxicos que las PbTx (Poli *et al.*, 2000; Plakas *et al.*, 2004; Wang *et al.*, 2004).

Los efectos de las PbTx por ingesta se presentan de 15 min a 18 h después de la exposición; el grado de intoxicación varía de-

pendiendo del tipo y de la concentración de la toxina, de la relación dosis/peso y de la susceptibilidad individual. Este tipo de intoxicación está considerada como leve y de corta duración debido a que no pone en riesgo la vida; sin embargo, los síntomas que pueden provocar son considerados severos (Morris *et al.*, 1991; Baden *et al.*, 2005; Kirkpatrick *et al.*, 2010). La mayoría de las toxinas producidas por microalgas son neurotóxicas, las cuales por su naturaleza no proteica son extremadamente estables contra el calor y los ácidos (Van Dolah, 2000).

Cuadro clínico

Los efectos por intoxicación de PbTx son caracterizados por la aparición de una combinación de diversos síntomas gastrointestinales y neurológicos (centrales y periféricos) (Van Apeldoorn *et al.*, 2001; Ishida *et al.*, 2004), principalmente: dolor abdominal, vómito,

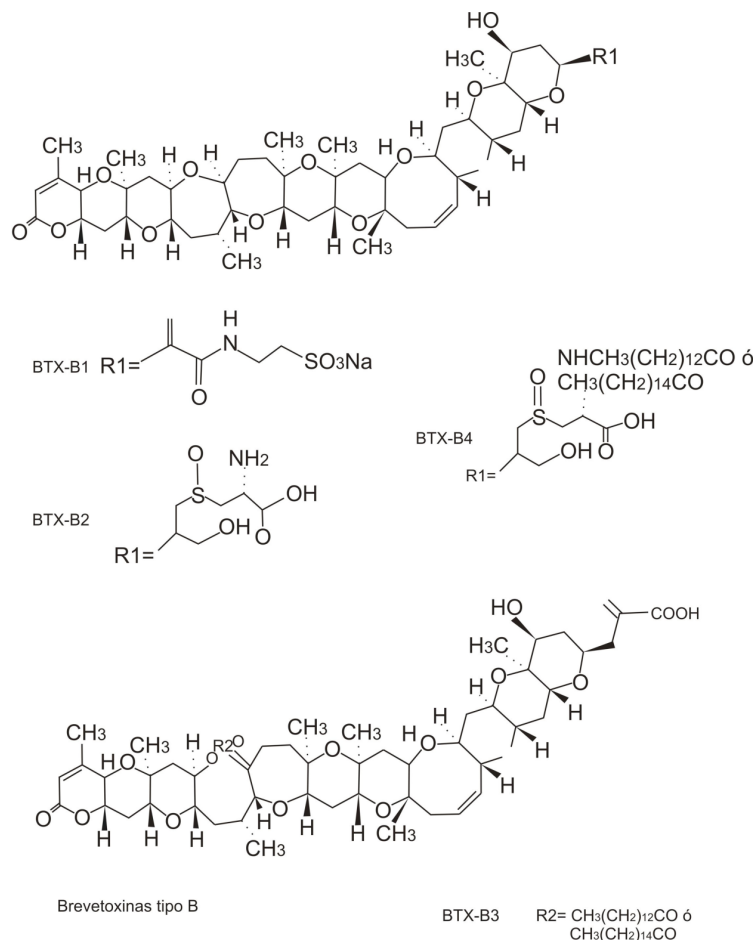


Figura 2. Compuestos análogos a las brevetoxinas aisladas de moluscos contaminados por *Karenia brevis* (BTX-B1, BTX-B2, BTX-B3 y BTX-B4) (Ishida *et al.*, 2004). BTX= Análogos a las brevetoxinas tipo B, R= Radical.

Figure 2. Brevetoxins analogues isolated from mollusks contaminated by *Karenia brevis*. (BTX-B1, BTX-B2, BTX-B3 and BTX-B4) (Ishida *et al.*, 2004). BTX= Analogues to brevetoxins type B, R= Radical.

Tabla 2. Metabolitos conjugados de brevetoxinas generados por el ostión (*Crassostrea virginica*) durante florecimientos de *Karenia brevis* (Plakas *et al.*, 2004; Wang *et al.*, 2004). PbTx= Brevetoxina.

Table 2. Conjugated brevetoxins metabolites generated by *Crassostrea virginica* during blooms of *Karenia brevis*. (Plakas *et al.*, 2004; Wang *et al.*, 2004). PbTx= Brevetoxin.

Metabolitos conjugados	Estructura simple
Amino ácido – brevetoxina	Cisteína-PbTx-A y PbTx-B Cisteína-PbTx-A y PbTx-B sulfóxidos
Ácido graso – aminoácido – brevetoxina	N-tetradecanoil-cisteína-PbTx-B N-hexadecanoil-cisteína-PbTx-B N-octadecanoil-cisteína-PbTx-B N-eicosenoil-cisteína-PbTx-B N-tetradecanoil-cisteína-PbTx-B sulfóxido, N-hexadecanoil-cisteína-PbTx-B sulfóxido
Productos hidrolizados	Cisteína-PbTx-A y PbTx-B anillos de lactona abiertos

diarrea, mareos, náusea, disminución rápida de la temperatura corporal, escalofríos (sensación de temperatura reversible de calor y frío), sudoración, calambres, hipo e hipertensión, arritmias cardíacas (bradicardia y taquicardia), parestesia de labios, cara y extremidades, sensación de hormigueo y entumecimiento, pérdida del control motor (ataxia), dolor muscular severo, contracciones musculares espontáneas (fasciculaciones musculares en primer orden), parálisis, ataques e incluso coma (Morris *et al.*, 1991; Van Apeldoorn *et al.*, 2001; Kirkpatrick *et al.*, 2010). Los efectos duran pocos días; el tratamiento es básicamente de apoyo (suministro de fluidos, observación de las funciones respiratorias y administración de sedantes para el dolor), debido a que actualmente no se cuenta con un antídoto específico para las PbTx (Poli *et al.*, 2000; Kirkpatrick *et al.*, 2010).

Epidemiología

La epidemiología por PbTx no se encuentra bien documentada debido a que es una enfermedad poco frecuente y sus síntomas tienden a quedar enmascarados por otras afecciones.

En costas de Texas desde principios de 1900 se han asociado FAN de *K. brevis* con síntomas similares a los provocados por PbTx (Magaña *et al.*, 2003). La principal localidad con reportes publicados es el estado de Florida (E.U.A.), con cuatro casos en 1965; más recientemente dos casos en 1995, tres en 1996, dos en 2001, cuatro en 2005 y trece en 2006 (McFarren *et al.*, 1965; Poli *et al.*, 2000; Terzagian, 2005, 2006; Kirkpatrick *et al.*, 2010). También se registró de 48 casos en 1987 para las costas del estado de Carolina del Norte (E.U.A.), donde el 56 % de los casos ocurrió antes de que se declarara una veda por consumo de moluscos contaminados por PbTx

(Morris *et al.*, 1991).

En las costas de Florida se realizan monitoreos continuos y programas de difusión intensivos con la finalidad de evitar el consumo de alimentos marinos durante eventos de PbTx; sin embargo, en otras regiones del mundo estas intoxicaciones pueden pasar desapercibidas (Nierenberg *et al.*, 2011).

Efectos de las PbTx en la salud pública por inhalación

Se ha observado que por efecto del viento y del oleaje se pueden romper las células de *K. brevis*, incorporándose a la brisa marina y liberando sus toxinas al ambiente; a este tipo de expresión se le denomina brevetoxinas aerolizadas (Pierce *et al.*, 2001).

El intervalo de las partículas en aerosol se encuentra entre 0.5 y 20 μm ; la concentración de estas partículas en el aire depende principalmente del incremento en la concentración de células en el agua, la velocidad del viento y el tiempo que tiene dirección hacia tierra (Cheng *et al.*, 2005). Pierce *et al.* (2005) detectaron que la PbTx-2 fue la toxina más abundante en el agua ($3 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ PbTx-2; $1 \mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$ PbTx-3), mientras que la PbTx-3 fue la que predominó en aerosol ($5 \text{ ng}\cdot\text{m}^{-3}$ PbTx-2; $20 \text{ ng}\cdot\text{m}^{-3}$ PbTx-3); en cambio, Cheng *et al.* (2005) reportaron que la PbTx-2 y -3 fueron las toxinas más abundantes en muestras de aire, confirmando que se pueden presentar variaciones de PbTx entre FAN de *K. brevis*.

Cuadro clínico

Si la exposición es por inhalación de PbTx en aerosol ($0.02\text{-}108 \text{ ng}\cdot\text{m}^{-3}$), puede causar irritación conjuntival, rinorrea, exudado catarral abundante, tos, reducción del ritmo respiratorio y dificultades respiratorias (sibilancias, dis-

neas, bronco-constricciones); además, se han relacionado como activadores de la liberación de histamina por neuronas del sistema nervioso central (Kirkpatrick *et al.* 2006; Fleming *et al.*, 2007).

Personas con epitelio respiratorio sensible son las primeras en manifestar síntomas por los efectos de las PbTx aerolizadas, aunque se ha observado que personas con antecedentes de enfermedades pulmonares y asma, al igual que niños y adultos mayores son más susceptibles (Fleming *et al.*, 2007; Steensma, 2007; Kirkpatrick *et al.*, 2011).

Epidemiología

Pocos reportes acerca de la exposición y efectos en la salud humana por inhalar PbTx han sido publicados (Steensma, 2007). En la sala de emergencias del hospital de Sarasota, Florida detectaron un incremento del 19 % en casos de neumonía durante FAN de *K. brevis* (2001) comparado con el mismo periodo sin FAN (2002); además, observaron que los residentes de la franja costera (1.6 km paralelo a la línea de costa) presentaron mayor porcentaje de síntomas como neumonía, bronquitis, asma y enfermedades de las vías respiratorias superiores (31, 56, 44 y 64 %, respectivamente) en comparación con el resto de la población (>1.6 km paralelo a la línea de costa) (Kirkpatrick *et al.*, 2006).

Recientemente, Kirkpatrick *et al.* (2011) detectaron que en personas asmáticas solo 1 h de exposición a aerosoles de PbTx produjo un aumento de síntomas respiratorios como depresión de la función pulmonar, manifestándose hasta 24 h después de la exposición y extendiéndose por 5 días. Al respecto, médicos especialistas han recomendado a estos pacientes traer consigo suplementos adecuados de medicación pulmonar incluyendo broncodilatadores de acción rápida (Steensma, 2007).

SITUACIÓN EN MÉXICO

Actualmente se tiene registro del dinoflagelado *K. brevis* para el Golfo de México (Sierra-Beltrán *et al.*, 1998; Tester *et al.*, 2004; Borbolla-Sala *et al.*, 2006) y para el Golfo de Tehuantepec (Meave del Castillo & Hernández-Becerril, 1998), así como rafidofíceas con potencial tóxico (*Chattonella marina*, *C. subsalsa*, *C. ovata*, *Fibrocapsa japonica* y *Heterosigma akashiwo*) para todo el litoral mexicano (Fig. 3) (Cortés-Lara *et al.*, 2003; Band-Schmidt *et al.*, 2004; Barraza-Guardado *et al.*, 2004; Cortés-Altamirano *et al.*, 2006; Martínez-López *et al.*, 2006; Gárate-Lizárraga *et al.*, 2009; Hakspiel-Segura *et al.*, 2009; Rodríguez-Palacio *et al.*, 2011). No obstante, en diversas localidades

costeras de México, la presencia y frecuencia de eventos FAN por especies productoras de PbTx no se encuentra bien documentada, por lo que su distribución en México podría estar subestimada.

La norma oficial mexicana NOM-242-SSA1-2009 (DOF, 2011), establece que al detectar >20 unidades ratón (UR)/100 g de carne de ostión, se debe declarar veda por PbTx. El bioensayo en ratón relaciona el tiempo hasta la muerte con la toxicidad por unidad de dosis, después de la administración intraperitoneal de los residuos tóxicos crudos extraídos de moluscos, homogeneizado con éter dietílico. Los resultados son expresados en unidades ratón (UR) por cada 100 g de tejido (Morris *et al.*, 1991; Plakas *et al.*, 2004). En particular para las PbTx, una UR es la cantidad de toxina cruda que en promedio mata al 50 % de los animales de prueba en 930 min (Morris *et al.*, 1991). Los eventos de PbTx son relativamente comunes en el Golfo de México (Sierra-Beltrán *et al.*, 1998); tan solo en Veracruz (2000-2001) y Tabasco (2005) durante un FAN de *K. brevis* se detectaron concentraciones de PbTx >500 y >235 UR, respectivamente (Tester *et al.*, 2004; Borbolla-Sala *et al.*, 2006). Recientemente, en el Estado de Veracruz se instalaron estaciones de monitoreo para detectar florecimientos de *K. brevis*, situados frente a la Laguna de la Mancha, Puerto de Veracruz e Isla de Sacrificios. Estos dispositivos tienen como finalidad enviar alertas oportunas de formación de FAN de *K. brevis*; además, proveerán de información valiosa para la comprensión de la dinámica de estos y otros FAN que afectan las costas del Golfo de México (Aké-Castillo *et al.*, 2011).

Epidemiología

Los efectos característicos que provocan las PbTx aerolizadas (irritación de ojos y tos seca) durante eventos FAN se han observado en costas de Veracruz desde 1875 (Magaña *et al.*, 2003). En el Golfo de México afectan principalmente a los estados de Tamaulipas, Tabasco y Veracruz (reportes sin cuantificar) (Sierra-Beltrán *et al.*, 1998; Borbolla-Sala *et al.*, 2006; COFEPRIS, 2010); recientemente en la prensa local se publicaron artículos documentando los malestares que provocó en la población costera y en turistas un FAN de *K. brevis* que duró 3 meses en las costas de Tamaulipas (Cano-Mar, 2009; Ceja-Murillo, 2009; Monsiváis-Aguilar, 2010).

Intoxicaciones por ingesta de moluscos contaminados por PbTx han sido escasamente reportadas en México (Borbolla-Sala *et al.*, 2006; COFEPRIS, 2010). Las principales medidas para evitar intoxicaciones cuando se



Figura 3. Distribución del dinoflagelado ●*Karenia brevis* y de las rafidofíceas ▲*Chattonella* spp., ■*Fibrocapsa japonica* y ▼*Heterosigma akashiwo* para el litoral mexicano (Meave del Castillo & Hernández-Becerril, 1998; Sierra-Beltrán *et al.*, 1998; Henández-Becerril & Bravo-Sierra, 1999; Cortés-Lara *et al.*, 2003; Band-Schmidt *et al.*, 2004; Barraza-Guardado *et al.*, 2004; Tester *et al.*, 2004; Cortés-Altamirano *et al.*, 2006; Martínez-López *et al.*, 2006; Gárate-Lizárraga *et al.*, 2009; Hakspiel-Segura *et al.*, 2009; Rodríguez-Palacio *et al.*, 2011).

Figure 3. Distribution of the dinoflagellate ●*Karenia brevis* and the raphidophyceans ▲*Chattonella* spp., ■*Fibrocapsa japonica* and ▼*Heterosigma akashiwo* in the coasts of Mexico (Meave del Castillo & Hernández-Becerril, 1998; Sierra-Beltrán *et al.*, 1998; Henández-Becerril & Bravo-Sierra, 1999; Cortés-Lara *et al.*, 2003; Band-Schmidt *et al.*, 2004; Barraza-Guardado *et al.*, 2004; Tester *et al.*, 2004; Cortés-Altamirano *et al.*, 2006; Martínez-López *et al.*, 2006; Gárate-Lizárraga *et al.*, 2009; Hakspiel-Segura *et al.*, 2009; Rodríguez-Palacio *et al.*, 2011).

presentan eventos de FAN de especies productoras de PbTx son: limitar las actividades de producción, comercialización y consumo de moluscos bivalvos, así como restringir las actividades recreativas en zonas de riesgo durante el tiempo que permanezca el florecimiento y hasta que las autoridades sanitarias lo indiquen (Plakas *et al.*, 2004; Borbolla-Sala *et al.*, 2006; Kirkpatrick *et al.*, 2006, 2011; Nierenberg *et al.*, 2011).

CONCLUSIONES

Las PbTx poseen un amplio rango de impacto, pudiendo afectar a la fauna asociada a zonas costeras y provocar la INM en el ser humano por ingerir estas toxinas; además, al ser inhaladas causan padecimientos respiratorios e incluso asma; cabe resaltar que la mayoría de estudios científicos al respecto se centran en Florida (EUA). En relación con los mecanismos de acción, la afinidad por el sitio 5 del CSSV, así como la despolarización de la membrana nerviosa por parte de las PbTx, es un tema que sigue investigándose. En México se ha detectado la presencia de especies de microalgas produc-

toras de PbTx; en particular, en las costas del Golfo de México han ocurrido episodios tóxicos causados por PbTx, sin embargo, la detección ha sido pobremente documentada, por lo que es necesario realizar investigaciones más detalladas al respecto. Asimismo, se requieren redes de monitoreo constante de FAN, tal como las recién instaladas en costas veracruzanas; esto con la finalidad de disminuir el impacto en la salud humana al evitar el consumo de organismos marinos que puedan contener PbTx, así como regular actividades recreacionales que como consecuencia a la exposición incrementen los riesgos de ocasionar trastornos en la salud.

Las pruebas de detección de PbTx en moluscos deben realizarse, durante y después de eventos de FAN, ya que pueden retener las toxinas aún después de finalizado el evento. A nivel nacional es necesario implementar dentro de los monitoreos la observación *in vivo* de especies de rafidofíceas tóxicas, así como el uso de técnicas apropiadas de fijación e identificación.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo fue financiado por los proyectos SEP-CONACyT 61126, SIP-20100192 y 20110590 del I.P.N. APM es becario CONACyT (103374) y PIFI. CJBS es becario EDI y COFFA. Los autores agradecen a E.J. Núñez-Vázquez por la literatura facilitada y a los revisores por sus valiosas observaciones.

REFERENCIAS

- Aké-Castillo, J. A., G. Campos-Bautista, Y. B. Okolodkov & F. Ruíz-Rojas. 2011. C-MANs and brevetoxins in Veracruz, México (Gulf of Mexico). *Harmful Algae News*, 44: 3-4.
- Baden, D. G. 1989. Brevetoxins: unique polyether dinoflagellate toxins. *FASEB J.*, 3: 1807-1817.
- Baden, D. G., A. J. Bourdelais, H. Jacocks, S. Michelliza & J. Naar. 2005. Natural and derivative brevetoxins: historical background, multiplicity and effects. *Environ. Health Perspec.*, 113(5): 621-625.
- Band-Schmidt, C. J., L. Morquecho, D. U. Hernández-Becerril, A. Reyes-Salinas & E. Bravo-Sierra. 2004. Raphidophyceans on the coasts of Mexico. *Hydrobiology*, 515: 79-89.
- Barraza-Guardado, R., R. Cortés-Altamirano & A. Sierra-Beltrán. 2004. Marine die-offs from *Chattonella marina* and *Ch. cf. ovata* in Kun Kaak Bay, Sonora in the Gulf of California. *Harmful Algae News*, 25: 7-8.
- Borbolla-Sala, M. E., F. A. Colín-Osorio, M. R. Vidal-Pérez, M. May-Jiménez. 2006. Marea roja de Tabasco 2005, *Karenia brevis*. *Salud en Tabasco*, 12(2): 425-433.
- Bourdelais, A. J., C. R. Tomas, J. Naar, J. Kubanek & D. G. Baden. 2002. New fish-killing alga in coastal Delaware produces neurotoxins. *Environ. Health Persp.*, 110: 465-470.
- Cano-Mar, L. 2009. Persiste la marea roja en Miramar; extremen medidas. *El Sol de Tampico* (nov. 30). <http://www.oem.com.mx/diariodelsur/notas/n1423510.htm>
- Ceja-Murillo, J. J. 2009. Moluscos podrían causar intoxicación. *El Sol de Morelia*, (nov. 21). <http://www.oem.com.mx/esto/notas/n1411093.htm>
- Cheng, Y. S., Y. Zhou, C. M. Irvin, R. H. Pierce, J. Naar, L. C. Backer, L. E. Fleming, B. Kirkpatrick & D. G. Baden. 2005. Characterization of marine aerosol for assessment of human exposure to brevetoxins. *Environ. Health Perspec.*, 113(5): 638-643.
- COFEPRIS, 2010. Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios [sitio de internet]. México: COFEPRIS; ©2010 [actualizado 2011 abr. 19; consultado 2011 may 22]. http://www.cofepris.gob.mx/wb/cfp/antecedentes_en_mexico
- Cortés-Altamirano, R., R. Alonso-Rodríguez & A. Sierra-Beltrán. 2006. Fish mortality associated with *Chattonella marina* and *Ch. cf. ovata* (Raphidophyceae) blooms in Sinaloa (Mexico). *Harmful Algae News*, 31: 7-8.
- Cortés-Lara, M. C., R. Cortés-Altamirano & A. Cupul-Magaña. 2003. First record of *Fibrocapsa cf. japonica* in Matanchen Bay, Nayarit, Mexican Pacific coast. *Harmful Algae News*, 24: 1-4.
- DOF, 2011. Norma Oficial Mexicana NOM-242-SSA1-2009. Productos de la pesca frescos, refrigerados, congelados y procesados. Especificaciones sanitarias y métodos de prueba. http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5177531&fecha=10/02/2011
- Fleming, L. E., B. Kirkpatrick, L. C. Backer, J. A. Bean, A. Wanner, A. Reich, J. Zaias, Y. S. Cheng, R. Pierce, J. Naar, W. M. Abraham & D. G. Baden. 2007. Aerosolized red-tide toxins (brevetoxins) and asthma. *Chest*, 131: 187-194.
- Gárate-Lizárraga, I., C. J. Band-Schmidt, D. J. López-Cortés & J. J. Bustillos-Guzmán. 2009. Raphidophytes in Bahía de La Paz, Gulf of California. *Harmful Algae News*, 40: 1-4.
- Giner, J. L., H. Zhao & C. R. Tomas. 2008. Sterols and fatty acids of three harmful algae previously assigned as *Chattonella*. *Phytochemistry*, 69: 2167-2171.
- Hakspiel-Segura, C., A. Martínez-López, B. González-Acosta & D. Escobedo-Urías. 2009. Dinámica temporal de la estructura microbiana en la laguna costera eutrofizada del Golfo de California, 1. En: *Resúmenes de la XV Reunión Nacional de la Sociedad Mexicana de Planctología*, A. C. 21-24 Abril 2009, Tlalneapantla, Edo. México, México, 156 p.
- Hernández-Becerril, D. U. & E. Bravo-Sierra. 1999. Presencia del fitoflagelado planctónico *Heterosigma akashiwo* (Raphidophyceae) en costas de México, 9-10. En: X Re-

- Unión Nacional de la Sociedad Mexicana de Planctología, A. C. & II Reunión Internacional de Planctología.* 28-30 Abril 1999, Mazatlán, Sinaloa, México.
- Huang, J., W. D. Yang, J. S. Liu, H. Y. Li & B. H. Liu. 2009. Effects of temperature, salinity, and light intensity on the growth and toxin production of *Chattonella marina*. *Chin. J. Appl. Ecol.*, 20(5): 1190-1195.
- Ishida, H., A. Nozawa, H. Nukaya & K. Tsuji. 2004. Comparative concentrations of brevetoxins PbTx-2, PbTx-3, BTX-B1 and BTX-B5 in cockle, *Austrovenus stutchburyi*, greenshell mussel, *Perna canaliculus*, and Pacific oyster, *Crassostrea gigas*, involved neurotoxic shellfish poisoning in New Zealand. *Toxicon*, 43: 779-789.
- Jeglitsch, G. K. Rein, D. G. Baden, D. J. Adams. 1998. Brevetoxins-3 (PbTx-3) and its derivatives modulate single tetrodotoxin-sensitive sodium channels in rat sensory neurons. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 284: 516-525.
- Khan, S., M. S. Ahmed, O. Arakawa & Y. Onoue. 1995. Properties of neurotoxins separated from a harmful red tide organism *Chattonella marina*. *Israeli J. Aquac-Bamidgeh*, 47(3-4): 137-141.
- Khan, S., O. Arakawa & Y. Onoue. 1996a. A toxicological study of the marine phytoflagellate, *Chattonella antiqua* (Raphidophyceae). *Phycologia*, 35: 239-244.
- Khan, S., O. Arakawa & Y. Onoue. 1996b. Neurotoxin production by a chloromonad *Fibrocapsa japonica* (Raphidophyceae). *J. World Aquac. Soc.* 27(3): 254-263.
- Khan, S., O. Arakawa & Y. Onoue. 1997. Neurotoxins in a toxic red tide of *Heterosigma akashiwo* (Raphidophyceae) in Kagoshima Bay, Japan. *Aquac. Res.* 28: 9-14.
- Kirkpatrick, B., J. A. Bean, L. E. Fleming, G. Kirkpatrick, L. Grief, K. Nierenberg, A. Reich, S. Watkins & J. Naar. 2010. Gastro-intestinal emergency room admissions and Florida red tide blooms. *Harmful Algae*, 9: 82-86.
- Kirkpatrick, B., L. E. Fleming, J. A. Bean, K. Nierenberg, L. C. Backer, Y. S. Cheng, R. Pierce, A. Reich, J. Naar, A. Wanner, W. M. Abraham, Y. Zhou, J. Hollenbeck & D. G. Baden. 2011. Aerosolized red tide toxins (brevetoxins) and asthma: continued health effects after 1 h beach exposure. *Harmful algae*, 10: 138-143.
- Kirkpatrick, B., L. E. Fleming, L. C. Backer, J. A. Bean, R. Tamer, G. Kirkpatrick, T. Kane, A. Wanner, D. Dalpra, A. Reich & D. G. Baden. 2006. Environmental exposures to Florida red tides: Effects on emergency room respiratory diagnoses admissions. *Harmful algae*, 5: 526-533.
- Lin, Y. Y., M. A. Risk, S. M. Ray, D. Van Engen, J. Clardy, J. Golik, J. C. James, K. Nakanishi. 1981. Isolation and structure of brevetoxin B from the "red tide" dinoflagellate *Ptychodiscus brevis*. *JACS*, 103: 6773-6775.
- Martínez-López, A., C. J. Band-Schmidt, D. Escobedo-Urías, A. E. Ulloa. 2006. Bloom of *Chattonella subsalsa* in an impacted coastal lagoon in the Gulf of California. *Harmful Algae News*, 31(1): 4-5.
- McFarren, E. F., H. Tanabe, F. J. Silva, W. B. Wilson, J. E. Campbell & K. H. Lewis. 1965. The occurrence of a ciguatera-like poison in oysters, clams, and *Gymnodinium breve* cultures. *Toxicon*, 3: 111-123.
- Magaña, H. A., C. Contreras, T. A. Villareal. 2003. A historical assessment of *Karenia brevis* in the western Gulf of Mexico. *Harmful Algae*, 2: 163-171.
- Manger, R. L., L. S. Leja, S. Y. Lee, J. M. Hungerford, Y. Hokama, R. W. Dickey, H. R. Granade, R. Lewis, T. Yasumoto & M. M. Wekell. 1995. Detection of sodium channel toxins: Directed cytotoxicity assays of purified ciguatoxins, brevetoxins, saxitoxins, and seafood extracts. *J. AOAC Int.*, 78(2): 521-527.
- Meave del Castillo, M. E. & D. U. Hernández-Becerril. 1998. Fitoplancton, Cap. 6, 59-74. En: M. Tapia-García (Ed.). *El Golfo de Tehuantepec: el Ecosistema y sus Recursos*. Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa, 240 p.
- Monsiváis-Aguilar, P. 2010. Levantan veda para el consumo de moluscos. *El Sol de Toluca* (feb. 6). <http://www.oem.com.mx/elsoldetoluca/notas/n1508219.htm>
- Morris, P. D., D. S. Campbell, T. J. Taylor, J. I. Freeman. 1991. Clinical and epidemiological features of neurotoxic shellfish poisoning in North Carolina. *Am. J. Public. Health*, 81: 471-474.

- Nierenberg, K., J. Hollenbeck, L. E. Fleming, W. Stephan, A. Reich, L. C. Backer, R. Currier & B. Kirkpatrick. 2011. Frontiers in outreach and education: The Florida red tide experience. *Harmful Algae*, 10: 374-380.
- Onoue, Y., M. S. Haq & K. Nozawa. 1990. Separation of neurotoxins from *Chattonella marina*. *Nippon Suisan Gakk.*, 56(4): 695.
- Pierce, R. H., M. S. Henry, P. C. Blum, S. L. Hamel, B. Kirkpatrick, Y. S. Cheng, Y. Zhou, C. M. Irvin, J. Naar, A. Weidner, L. E. Fleming, L. C. Backer & D. G. Baden. 2005. Brevetoxin composition in water and marine aerosol along a Florida beach: assessing potential; human exposure to marine biotoxins. *Harmful Algae*, 4: 965-972.
- Pierce, R. H., M. S. Henry, P. C. Blum & S. Payne. 2001. *Gymnodinium breve* toxins without cells: intra-cellular and extra-cellular toxins, 421-424. En: Hallegraeff, G. M., S. I. Blackburn, C. J. Bolch, R. J. Lewis (Ed). *Harmful algal blooms 2000*. IOC of UNESCO.
- Plakas, S. M., Z. Wang, K. R. El Said, E. L. E. Jester, H. R. Granade, L. Flewelling, P. Scott & R. W. Dickey. 2004. Brevetoxin metabolism and elimination in the eastern oyster (*Crassostrea virginica*) after controlled exposures to *Karenia brevis*. *Toxicon*, 44: 677-685.
- Poli, M. A., S. M. Musser, R. W. Dickey, P. P. Eilers & S. Hall. 2000. Neurotoxic shellfish poisoning and brevetoxin metabolites: a case study from Florida. *Toxicon*, 38: 981-993.
- Rodríguez-Palacio, M. C., L. Crisóstomo-Vázquez, S. Álvarez-Hernández & C. Lozano-Ramírez. 2011. Strains of toxic and harmful microalgae from waste water, marine, brackish and fresh water. *Food Additives & Contaminants: Part A*, DOI:10.1080/19440049.2011.596164.
- Shimizu, Y. S., H. N. Chou, H. Bando, G. Van Duyne, J. Clardy. 1986. Structure of brevetoxin A (GB-1), the most potent toxin in the Florida red tide organism *Gymnodinium breve*. *JACS*, 108: 514-515.
- Sierra-Beltrán, A. P., A. Cruz, E. Núñez, L. M. Del Villar, J. Cerecero & J. L. Ochoa. 1998. An overview of the marine food poisoning in Mexico. *Toxicon*, 36(11): 1493-1502.
- Steensma, D. P. 2007. Exacerbation of asthma by Florida "red tide" during a sailing trip. *Mayo Clin. Proc.*, 82(9): 1128-1130.
- Terzagian, R. 2005. Neurotoxic shellfish poisoning, Charlotte County, *Epi Update* [serie en internet] consultado 2011 mayo 22. http://www.doh.state.fl.us/Disease_ctrl/epi/Epi_Updates/Epi_Weekly/08-05-05.htm.
- Terzagian, R. 2006. Five clusters of neurotoxic shellfish poisoning (NSP) in Lee County, July, 2006. *Epi Update* [serie en internet] consultado 2011 mayo 22. http://www.doh.state.fl.us/disease_ctrl/epi/epi_updates/2006/10-20-2006.pdf.
- Tester, P. A., K. Wiles, S. M. Varman, G. V. Ortega, A. M. Dubois & V. Arenas-Fuentes. 2004. Harmful algal blooms in the Western Gulf of Mexico: *Karenia brevis* is messin' with Texas and Mexico! 41-43. En: Steidinger, K. A., J. H. Landsberg, C. R. Tomas & G. A. Vargo (Ed). *Harmful Algae 2002*. Florida Fish and Wildlife Conservation Commission, Florida Institute of Oceanography, and IOC of UNESCO.
- Trainer, V. L., D. G. Baden & W. A. Catterall. 1994. Identification of peptide components of the brevetoxin receptor site of rat brain sodium channels. *J. Biol. Chem.*, 269(31): 19904-19909.
- Van Apeldoorn, M. E., H. P. Egmond & G. J. A. Speijers. 2001. *Neurotoxic shellfish poisoning: A review*. RIVM report 388802 023. National Institute of Public Health and the Environment. Alemania, 70 p.
- Van Dolah, F. M. 2000. Marine algal toxins: origins, health effects, and their increased occurrence. *Environ. Health Perspect.*, 108: 133-141.
- Wang, Z., S. M. Plakas, K. R. El Said, E. L. E. Jester, H. R. Granade & R. W. Dickey. 2004. LC/MS analysis of brevetoxin metabolites in the eastern oyster (*Crassostrea virginica*). *Toxicon*, 43: 455-465.