

## Intoxicación por ciguatoxina

### Ciguatoxin poisoning

Sonia Noemí Gonzáles Benítez <sup>1</sup> 

xxxxxxxxxSulema de la Caridad Hernández Ba ta <sup>1</sup>

Alexander Expósito Lara <sup>1</sup> 

Gisela Eduarda Feria Díaz <sup>1\*</sup> 

<sup>1</sup> Escuela Superior Politécnica de Chimborazo (ESPOCH). Riobamba, Chimborazo, Ecuador.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [gferiadiaz@gmail.com](mailto:gferiadiaz@gmail.com)

Recibido: 22/02/2025.

Aprobado: 26/03/2025.

#### Resumen

**Introducción:** La intoxicación por ciguatoxina, denominada ciguatera, es la forma más común de envenenamiento alimentario no bacteriano relacionada con el consumo de pescado. Este tipo de envenenamiento se origina por las ciguatoxinas, que se encuentran en peces contaminados; consideradas como potentes biotoxinas marinas producidas por dinoflagelados como *Gambierdiscus* y *Fukuyoa* spp.

**Objetivo:** Presentar el estado actual de la intoxicación por ciguatoxina, como forma de contribuir a su diagnóstico y tratamiento adecuado.

**Método:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, SciELO, Lilacs, SCOPUS, Cochrane. Se descargaron 97 artículos, incorporados al gestor bibliográfico Zotero y clasificados de acuerdo con los aspectos tratados en el contenido. Se descartaron los artículos duplicados, lo que redujo la cantidad total a 25 artículos, los cuales están citados y referenciados en el documento.

**Desarrollo:** La prevalencia de la ciguatera está significativamente subestimada debido a la falta de identificación de sus síntomas, su diagnóstico es clínico por la ausencia de pruebas de laboratorio específicas, y se basa en los antecedentes de ingestión del pescado y la presencia de síntomas relacionados

#### Abstract

**Introduction:** Ciguatoxin poisoning, known as ciguatera, is the most common non-bacterial food poisoning associated with fish consumption. This type of poisoning is caused by ciguatoxins found in contaminated fish, which are considered to be potent marine biotoxins produced by dinoflagellates such as *Gambierdiscus* and *Fukuyoa* spp.

**Objective:** To present the current status of ciguatoxin poisoning, as a way to contribute to its diagnosis and adequate treatment.

**Method:** A bibliographic search was carried out in Pubmed, SciELO, Lilacs, SCOPUS and Cochrane databases. Ninety-seven articles were downloaded; they were incorporated into Zotero bibliographic manager and classified according to the aspects dealt with in the content. Duplicate articles were discarded, reducing the total number to 25, which are cited and referenced in the document.

**Development:** The prevalence of ciguatera is significantly underestimated due to the lack of identification of its symptoms; its diagnosis is clinical due to the lack of specific laboratory tests and is based on a history of ingestion of the fish and the presence of symptoms related to alterations in the functioning of peripheral nerves.

con alteraciones del funcionamiento de los nervios periféricos.

**Conclusiones:** La ciguatera representa un desafío multifactorial, vinculado a ecosistemas marinos, salud pública y cambio climático. Con urgencia se debe fortalecer la vigilancia epidemiológica, mejorar el acceso a métodos diagnósticos y explorar terapias específicas. La colaboración interdisciplinaria (toxicología, ecología, medicina) es clave para mitigar su impacto en un escenario de expansión geográfica.

**Palabras clave:** ciguatoxina, tetrodoxina, escombroidosis, cambio climático

**Conclusions:** Ciguatera represents a multifactorial challenge, linked to marine ecosystems, public health and climate change. There is an urgent need to strengthen epidemiological surveillance, improve access to diagnostic methods and explore specific therapies. Interdisciplinary collaboration (toxicology, ecology, medicine), is key to mitigate its impact in a scenario of geographic expansion.

**Keywords:** ciguatoxin, tetrodoxin, scombroid disease, climate change

## Introducción

La intoxicación por ciguatoxina, conocida como ciguatera, es la intoxicación alimentaria no bacteriana más común asociada al consumo de pescado. Endémica en regiones tropicales y subtropicales, afecta anualmente a aproximadamente 50,000 personas a nivel global, aunque su subregistro es significativo. Su relevancia clínica y socioeconómica radica en su impacto en comunidades costeras, turismo y pesquerías, agravado por la expansión geográfica de los dinoflagelados productores de toxinas a causa del cambio climático.<sup>(1)</sup>

La enfermedad se encontraba inicialmente en zonas tropicales y subtropicales, pero en la actualidad los dinoflagelados productores de ciguatoxinas se han extendido a las costas europeas. Por ende se plantea la necesidad de establecer factores de equivalencia de toxicidad para los distintos compuestos que pueden contribuir a la intoxicación por ciguatera, ya que los métodos biológicos han sido sustituidos por técnicas analíticas.<sup>(2)</sup> Además, en la actualidad los peces tropicales forman parte de la cadena alimentaria mundial, por lo cual los casos pueden darse en cualquier parte.<sup>(3)</sup>

La intoxicación por ciguatoxina es una enfermedad de origen alimentario causada por el consumo de pescado contaminado con ciguatoxinas, que son potentes biotoxinas marinas producidas por dinoflagelados como *Gambierdiscus* y *Fukuyoa* spp. Estas toxinas se acumulan en grandes peces depredadores, esto supone importantes riesgos para la salud humana. La enfermedad se caracteriza por una serie de síntomas, entre ellos efectos gastrointestinales, neurológicos y, con menor frecuencia, cardiotóxicos. Comprender la epidemiología, la

detección y las manifestaciones clínicas de la intoxicación por ciguatoxinas es crucial para una gestión y prevención eficaces.<sup>(1)</sup>

La prevalencia de la ciguatera está significativamente subestimada por a la falta de reconocimiento de los síntomas de la ciguatera, la limitada recopilación de datos epidemiológicos a nivel mundial y la reticencia a notificar la ciguatera en las regiones endémicas de intoxicación por ciguatoxina. El análisis de las series temporales de datos disponibles para un número limitado de países indica que las tasas de incidencia más elevadas se registran sistemáticamente en dos zonas históricamente endémicas de intoxicación por ciguatoxina, a saber, las regiones del Pacífico y el Caribe, situación que se debe en parte a la fuerte dependencia de las comunidades locales de los recursos marinos. Las muertes relacionadas con la ciguatera son poco frecuentes (<0,1 % de los casos notificados). La gran mayoría de los brotes afectan a peces carnívoros, como pargos, meros, jurel, pez loro, lábridos y barracudas.<sup>(1)</sup>

Los peces se contaminan a través de su dieta: las ciguatoxinas entran en la red trófica de los arrecifes de coral a través del pastoreo de herbívoros y detritívoros, y se biomagnifican y biotransforman a medida que se mueven (o se transfieren) en la red trófica. No es posible distinguir un pez contaminado o tóxico de uno no contaminado por su aspecto, textura, olor o sabor. Más de 400 especies de peces se consideran vectores potenciales de ciguatoxinas.<sup>(1)</sup> La verdadera incidencia de la intoxicación por ciguatoxina (ciguatera), es difícil de determinar, por motivo de la importante falta de notificación de la enfermedad, que no se reconocen sus síntomas, y a la limitada recopilación de datos epidemiológicos a nivel mundial. A pesar de estas continuas dificultades con el diagnóstico y la notificación, la ciguatera se reconoce actualmente como un importante problema de salud a nivel mundial, especialmente entre las comunidades endémicas. La ciguatera también tiene fuertes consecuencias socioeconómicas locales e internacionales. En los países afectados, la intoxicación por ciguatoxina puede provocar un descenso significativo del consumo local de pescado, o una modificación drástica del estilo de vida de las poblaciones locales, que provoca un cambio progresivo de la dieta a favor de los productos importados y/o enlatados.<sup>(1)</sup>

En 2020, 55 países y territorios insulares fueron identificados como “destinos de riesgo de ciguatera” por la Asociación Internacional de Asistencia Médica al Viajero. Esta situación

puede provocar pérdidas significativas en la industria turística, ya que puede desalentar el consumo de pescado local en los viajeros y causar una desaceleración sustancial de las actividades de pesca recreativa.<sup>(1)</sup>

Se debe considerar que la ciguatoxina es estable al calor, de modo que no es inactivada por la cocción (característica compartida con intoxicación por tetrodoxina). En cambio, la intoxicación por escombroides (llamada así porque es producida generalmente por el consumo de pescado de la familia scombridae: atún, bonito, caballa), se produce por la deficiente refrigeración del pescado, los cortes o daños en el pescado. La descomposición del pescado produce histamina, que es eliminada por la cocción adecuada. Por esta causa, la intoxicación por ciguatoxina o ciguatera no es infecciosa. El objetivo de esta investigación consiste en presentar el estado actual de la intoxicación por ciguatoxina, como forma de contribuir a su diagnóstico y tratamiento adecuado.

### Método

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Pubmed, SciELO, Lilacs, SCOPUS, Cochrane. Se descargaron 97 artículos, que fueron incorporados al gestor bibliográfico Zotero y clasificados de acuerdo a los aspectos tratados en el contenido. Se descartaron los artículos duplicados, lo que redujo al final la cantidad de artículos a 25, citados y referenciados en el documento.

### Desarrollo

#### Epidemiología

Distribución geográfica: Se reportan casos en el Caribe, Pacífico Sur, Índico, y recientemente, zonas templadas como el Mediterráneo. Sin embargo, es posible que se presenten casos en regiones no endémicas por causa de que los pacientes han regresado de viajes a estas zonas, además, cada vez más en nuevas zonas por el cambio climático y la degradación de los arrecifes de coral. Las poblaciones de riesgo incluyen las comunidades locales que dependen de los peces de arrecife y los turistas. Las tasas de incidencia varían, pero algunos estudios estiman decenas de miles de casos anuales. Por esta razón, es importante el conocimiento de

la enfermedad por los médicos a nivel global. También hay que tener presente que, un brote de la intoxicación puede ser provocado por pescado importado o por la disrupción de los arrecifes causado por un huracán.<sup>(4)</sup>

Esta distribución geográfica guarda relación con la tolerancia térmica de las especies que producen las toxinas, ya que los hábitats se vuelven adecuados para la presencia de *Gambierdiscus* spp. y *Fukuyoa* spp. Se espera que la incidencia del envenenamiento por ciguatoxina aumente, por causa de una expansión acelerada de las microalgas productoras de toxinas, que se basan en previsiones y modelos basados en datos del aumento del nivel del mar y el calentamiento de las aguas, como resultado del cambio climático y los impactos antropogénicos. Se debe tomar en consideración que áreas de recolección o las especies consideradas seguras, pueden pasar a ser áreas emergentes y especies preocupantes.<sup>(4,5)</sup>

La elucidación de los efectos del envenenamiento por ciguatoxinas en humanos depende de muchos factores como:<sup>(4)</sup>

- dificultades en la identificación y diagnósticos erróneos, en vista de que sus síntomas son inespecíficos y se producen por diversas patologías, como la gastrointestinal, neurológica y cardíaca).
- la gravedad de la intoxicación se relaciona con los hábitos de consumo, es decir, qué partes del animal se comieron y en qué cantidad).
- las afecciones preexistentes del paciente o la carga corporal de ciguatoxina que existe.
- la disposición del paciente a buscar tratamiento.
- la forma en que el sistema sanitario considera al envenenamiento por ciguatoxina, (si es una enfermedad de declaración obligatoria o no).
- las redes alimentarias globalizadas y entrelazadas, que pueden producir envenenamientos en áreas diferentes a la zona en que se produjeron las toxinas.
- el comercio y los viajes internacionales en los que puede ser difícil determinar el origen de la enfermedad (rastreo). En la mayoría de los incidentes de intoxicación por ciguatoxina, los síntomas son leves o se resuelven por sí solos, una razón citada con frecuencia para no notificar los problemas relacionados con la ciguatera.

Las ciguatoxinas tienen propiedades bioacumulativas, por lo tanto, la exposición humana a bajos niveles a lo largo del tiempo puede representar un riesgo potencial para la salud humana y requiere una mayor elucidación.<sup>(6)</sup> Además, cuando los casos de ciguatera son raros o inusuales, la toma de conciencia sobre el problema es escasa, incluso entre el personal sanitario. Los diagnósticos erróneos pueden ser frecuentes y no siempre es obligatorio el registro clínico en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10) con el código T61.0: 'Intoxicación por ciguatera' o la notificación de los casos de envenenamiento por ciguatoxina a las bases de datos de los servicios de urgencias, salud pública o autoridades encargadas de la curación de datos.<sup>(4)</sup> La intoxicación por ciguatoxina se considera la forma de envenenamiento no bacteriano asociado al consumo de pescado de forma global.<sup>(7)</sup>

### Fisiopatología

#### Estructura y origen de las ciguatoxinas:

Se han detectado más de 50 ciguatoxinas diferentes. De forma general las ciguatoxinas están compuestas por anillos de éter cíclicos contiguos alineados en forma de escalera, y los dos extremos de la escalera rígida varían en los congéneres. La toxicidad de los distintos compuestos difiere y se ha elaborado una clasificación de valores de equivalencia de toxicidad basada en la dosis letal media para congéneres de ciguatoxinas es diferente al determinar su dosis letal media (DL50) por administración intraperitoneal en ratones.<sup>(8,9)</sup>

Al igual que su distribución geográfica, se presentan variantes en estructura, potencia y manifestaciones clínicas entre la localización en el Caribe y el Pacífico. De forma general son más potentes las variantes del Pacífico.

Las ciguatoxinas activan de forma mantenida los canales de sodio y bloquean los canales de potasio, lo cual provoca generación repetitiva de los potenciales de acción dependientes de voltaje y causa despolarización neuronal, generación de potenciales de acción espontáneos y liberación de neurotransmisores, con síntomas neurológicos y cardiovasculares.<sup>(10)</sup>

Las ciguatoxinas son transportadas junto con proteínas plasmáticas, principalmente la seroalbúmina, y pueden encontrarse en niveles tóxicos en fluidos corporales como la leche materna y el líquido seminal, además de su característica de liposolubilidad; de forma tal que las hace capaces de atravesar la barrera placentaria y pueden causar afecciones fetales y

abortos durante la fase aguda de la intoxicación. Tras una biotransformación hepática, la toxina es excretada por la bilis en las heces.<sup>(11)</sup>

La toxicocinética de la ciguatoxina no ha sido ampliamente estudiada, pero la ciguatoxina-1 del Pacífico en un modelo de rata, presentó una concentración sérica máxima tras la ingestión oral a las dos horas. La semivida tras la ingestión oral se calculó en 82 horas. La actividad de la ciguatoxina permaneció en el hígado, el músculo y el cerebro 96 horas después de la dosificación intraperitoneal y oral. La eliminación fue principalmente fecal, con una pequeña fracción eliminada por vía renal. Por lo que se muestra la necesidad del diagnóstico temprano y la necesidad de divulgar en la comunidad los síntomas que presenta la enfermedad.<sup>(10)</sup>

La contaminación del medio desempeña un importante papel en las diferencias detectadas entre las intoxicaciones por ciguatoxina en diferentes localizaciones geográficas, ya que además de ser diferentes las toxinas, se produce potenciación de su efecto en dependencia del contaminante, por ejemplo, la potencia de la ciguatoxina CTX3C aumenta en 1000 veces tras su combinación con deltametrina; mientras que la potencia de deltametrina sola aumentó 10 veces en presencia de CTX3C. Por lo tanto, se observó un efecto sinérgico de ambos compuestos sobre los canales de sodio.<sup>(12)</sup> Los efectos muestran que se produce la desregulación de los metabolitos implicados en la excitotoxicidad neuronal.<sup>(13)</sup>

La intoxicación crónica, por ingestión de pescado contaminado produce daño persistente en el intestino delgado, como se evidenció en un estudio en ratas, donde el análisis de los tejidos dio como resultado una mayor presencia de células de Paneth, presencia de tejido linfoide infiltrado en la mucosa y lesiones fibrosas en la capa mucosa del intestino delgado. Se observó una disminución del peso en los animales alimentados con músculo tóxico.<sup>(14)</sup>

La activación del calcio como mensajero secundario por la ciguatoxina contribuye a las manifestaciones cardiovasculares, musculoesqueléticas y gastrointestinales de la enfermedad. El calcio intracelular aumenta como resultado a la liberación de calcio almacenado mediada por el inositol trifosfato, la activación del canal de calcio terminal y la estimulación del intercambiador de sodio-calcio. En consecuencia, se producen contracciones espontáneas y tetánicas en los músculos cardíaco, esquelético y liso. Las alteraciones de la contracción del músculo liso intestinal provocan la estimulación del fluido intestinal y diarrea

sin lesión de la mucosa. También se altera el reciclaje de las vesículas sinápticas, por tanto agota las reservas de neurotransmisores.<sup>(10)</sup>

La toxina causa prurito como consecuencia a la alteración de la descarga de baja frecuencia en las fibras nociceptivas polimodales C (fibras aferentes cutáneas no mielinizadas), que normalmente no están activas en la piel no dañada a temperaturas normales. La alodinia al frío o inversión de la temperatura por frío se debe al aumento de la despolarización nerviosa de las fibras de tipo A $\delta$  y C.<sup>(10)</sup>

Los informes clínicos muestran pruebas de que la intoxicación por ciguatera afecta tanto a los electrocardiogramas como a la presión arterial. La bradicardia es producida además de la hipotensión y la alteración del segmento S-T en el electrocardiograma. Estas toxinas alteran la conducción de los nervios cardíacos y aumentan la probabilidad de apertura de los canales de Na<sup>+</sup> en los ganglios intracardíacos. En dependencia de la concentración alcanzada por las toxinas, pueden tener un efecto inotrópico positivo rápido o un efecto inotrópico negativo sobre la contracción del músculo cardíaco auricular y ventricular de mamíferos. Estos efectos se atribuyeron a la liberación de noradrenalina y acetilcolina a partir de terminales neurales del sistema nervioso autónomo presentes en el tejido cardíaco. También ejercen un lento efecto inotrópico retardado sobre la contracción que se ha atribuido a un efecto directo de las toxinas sobre los canales de Na<sup>+</sup> dependientes de voltaje sensibles a la tetrodotoxina de las membranas cardíacas.<sup>(15)</sup>

### Estudios de control

Las floraciones de algas productoras de ciguatoxinas son muy frecuentes en los sistemas lénticos de agua dulce de todo el mundo. Los fenómenos resultan costosos por la necesidad de aumentar el tratamiento del agua, la pérdida de ingresos por turismo y recreación, y la disminución del valor de la propiedad. La frecuencia e intensidad de estas floraciones se incrementa en respuesta al aumento de las temperaturas ambientales y los niveles de CO<sub>2</sub>, así como a la eutrofización (enriquecimiento excesivo en nutrientes de un ecosistema acuático).<sup>(16)</sup>

La modificación metabólica de las toxinas de dinoflagelados en los peces produce un gran número de ciguatoxinas relacionadas en su estructura, que pueden causar la intoxicación. Sin embargo, la cantidad de toxina disponible para los análisis no permite la determinación de su

estructura, aunque se han determinado algunas mediante resonancia magnética nuclear y espectrometría de masas. Las ciguatoxinas se componen de anillos de éter cíclicos contiguos alineados en forma de escalera, y los dos extremos de la escalera rígida varían en los congéneres.<sup>(8)</sup>

En virtud a la grave amenaza que supone la intoxicación para el hombre, se han desarrollado una amplia variedad de métodos para detectar ciguatoxinas en peces, que incluyen pruebas nativas, pruebas de mortalidad animal, métodos biológicos (ensayos de citotoxicidad, ensayos de unión a receptores e inmunoensayos) y métodos químicos (HPLC con detección de fluorescencia). La mayoría no son específicos para las ciguatoxinas o son inadecuados para la cuantificación. Los métodos más avanzados para el seguimiento de las ciguatoxinas se basan en la combinación de métodos biológicos y químicos en dos pasos: en primer lugar, el cribado de la toxicidad de los extractos de pescado con ensayos funcionales sensibles y, a continuación, la confirmación de la presencia de las toxinas mediante LC-MS/MS (cromatografía líquida y espectrometría de masas en tándem).<sup>(8)</sup>

Las intoxicaciones producidas en buques comerciales plantean un problema especial, por la falta de acceso a estaciones de análisis para comprobar la posible contaminación de los alimentos con ciguatoxina. Los kits de prueba CiguaCheck<sup>®</sup>, antes disponibles en el mercado comercial han demostrado ser poco fiables y muy dependientes del operador, por eso equipar los buques con dispositivos de punto de atención no ha sido práctico.<sup>(17)</sup>

Se ha desarrollado un test mediante la aplicación de una línea celular de neuroblastoma de origen murino (N2a) para ensayar diferentes grupos de neurotoxinas, mediante su acción sobre el canal de sodio voltaje-gated (VGSC) de células excitables, N2a-MTT. Se reconoce claramente el gran potencial de N2a-MTT como herramienta sensible para el cribado de CTXs, porque permite la detección de estas toxinas a niveles inferiores a los recomendados como niveles de seguridad, pero su especificidad todavía no se ha establecido.<sup>(18)</sup>

No existe ninguna prueba confirmatoria que ayude a los médicos en el diagnóstico, y el tratamiento es sintomático y de apoyo únicamente, aunque el D-manitol intravenoso ha demostrado ser prometedor como tratamiento precoz para los casos graves.<sup>(2)</sup> Sin embargo, el bioensayo con ratones es el único ensayo con animales que continua en uso en la actualidad, a pesar de sus desventajas y preocupaciones éticas. Este método es sencillo y no requiere equipos analíticos complejos, pero es caro por la necesidad de instalaciones para

animales, requiere mucho tiempo y no puede automatizarse. Solo proporciona información sobre la toxicidad total de una muestra, por esta razón carece de especificidad.

### Pruebas autóctonas

Las comunidades insulares, que dependen en gran medida del pescado como recurso alimentario, han desarrollado a lo largo de los siglos diversos medios para disminuir el riesgo de intoxicación por ciguatoxina, como frotar un pequeño trozo de hígado en la boca o la piel y comprobar si pica, cocinar el pescado con una moneda de plata o un alambre de cobre y evaluar la decoloración, observar el color de la vesícula biliar del pescado, examinar si las hormigas y las moscas evitan la comida, alimentar a perros, gatos o cerdos con pescado sospechoso y observar si los animales enferman o mueren, y realizar pruebas de hemorragia y rigor mortis.<sup>(8)</sup>

Se considera que un pez es tóxico en la prueba de sangrado si se observan signos hemorrágicos en una incisión en la cola del pez muerto. En la prueba de rigor mortis, se considera que un pez es tóxico si su carne está flácida una hora después de la muerte.

Los métodos de prueba nativos y tradicionales, antes mencionados, están ahora desacreditados como consecuencia a su falta de especificidad y a la aparición regular de resultados tanto falsos negativos como positivos. Se ha investigado la precisión de las pruebas de hemorragia y rigor mortis al comparar sus resultados de las pruebas con los datos de toxicidad obtenidos en laboratorio, y se ha llegado a la conclusión de que la intoxicación en las comunidades donde la intoxicación por ciguatoxina es muy frecuente, se puede reducir gracias a los conocimientos tradicionales y a una buena comprensión de las zonas de pesca de alto riesgo frente a las relativamente seguras.<sup>(8)</sup>

### Diagnóstico

La intoxicación por ciguatoxina es un diagnóstico clínico, de forma que la anamnesis y el examen físico minucioso constituyen elementos imprescindibles en la precisión y la oportunidad del diagnóstico. No se dispone de estudios de laboratorio ni radiológicos que ayuden al diagnóstico.

Forma aguda: puede desencadenarse de forma aguda, (1-24 h posingestión), en que los pacientes con intoxicación por ciguatera suelen presentar:

- Síntomas gastrointestinales: diarrea, náuseas y vómitos.
- Neurológicos: parestesias, artralgias e inversión térmica (frío percibido como calor), lo cual es típico de la intoxicación.
- Cardiovasculares, que en muchos casos pasan desapercibidos; hipotensión (75,0 %), bradicardia (67,6%), dolor torácico (2,7 %), síncope (1,4 %). La bradicardia sinusal fue la anomalía más frecuente del electrocardiograma (35,9 %), seguida de los bloqueos auriculoventriculares (15,4 %).<sup>(19)</sup>

La presentación de síntomas digestivos, neurológicos y cardiovasculares constituye una tríada que, de conjunto con el antecedente de ingestión de pescado del tipo que transmite la ciguatoxina, determina el diagnóstico de la enfermedad.<sup>(20)</sup>

Forma crónica: que dura semanas o meses y presenta fatiga, prurito y en menor medida síntomas neuropsiquiátricos.

Casos graves: con coma o fallo respiratorio (<0,1 % mortalidad).

Las parestesias en boca, manos y pies son las manifestaciones neurológicas predominantes de la intoxicación por ciguatera. Otros síntomas neurológicos incluyen cefalea, ataxia, mareo o vértigo, convulsiones, parestesias periorales, entumecimiento, sabor metálico en la boca, visión borrosa, ataxia, prurito, meningismo, temblores y alucinaciones. La toxicidad ciguatera grave puede cursar con alodinia al frío o sensación de quemazón al contacto con un objeto frío. La alodinia al frío tiene otras causas posibles, pero es esencialmente patognomónica de intoxicación por sustancias en el contexto adecuado.

Las sensaciones dolorosas al contacto con el frío (disestesia fría) aparecen sobre todo en los 2 primeros días. También se señalan con frecuencia mialgias, sobre todo en los músculos de las piernas, así como otros trastornos sensoriales, sensación de frío (que se asocia a hipotermia), hiperestesia superficial con sensaciones de quemazón y descargas eléctricas, artralgias que afectan principalmente a las grandes articulaciones (rodillas, tobillos, hombros y codos), dolor dental, cefaleas, micción dolorosa y otros dolores urogenitales. También suelen describirse signos autonómicos, como sudoración profusa o hipersalivación. Los trastornos motores, como la debilidad muscular y la astenia general, son quejas frecuentes.<sup>(21)</sup>

El diagnóstico se basa en la historia de consumo de pescado en las zonas geográficas donde la enfermedad se presenta con cierta frecuencia y en el diagnóstico clínico, que por presentar de forma general signos inespecíficos constituye un reto para el médico. También el impacto

económico en las comunidades que dependen de la pesca y su influencia sobre los aspectos sociales, como el estigma o el miedo de que afectan a los mercados de pescado pueden provocar que se trate de ocultar un brote de casos.<sup>(8)</sup>

Sin embargo, por la afección de los nervios causada por la activación de los canales de sodio, es importante la sospecha de la intoxicación ante la inversión de las sensaciones de frío y calor en las partes distales de los miembros y la lengua. La depresión y la afección cognitiva son posibles, aunque menos frecuentes. La confirmación por pruebas de laboratorio no es disponible en la mayoría de los casos y que no existen pruebas rápidas y específica. Los tests disponibles requieren de equipamiento costoso, especializado, no existe suficiente disponibilidad y por no ser específicas pueden provocar errores diagnósticos. Las pruebas de confirmación requieren de cromatografía líquida – espectrometría de masas en tándem LC-MS/MS o ensayos biológicos, por lo tanto requiere de más de 24 horas, mientras que es necesario instaurar tratamiento al paciente de inmediato.<sup>(8)</sup> El diagnóstico diferencial se realiza con otras intoxicaciones como la escombroidosis, la producida por tetrodoxina, las alergias y algunas infecciones.

El ictiosoarcotismo hace referencia a las enfermedades relacionadas con el marisco causadas por la ingestión de toxinas presentes en los tejidos de los peces. La intoxicación por histamina en el pescado, también conocida como intoxicación por escombroides, es una enfermedad de origen alimentario asociada al consumo de pescado que ha sido almacenado de forma inadecuada tras su captura. El término escombroidosis se debe a la carne oscura de las especies de la familia Scombridae (atún, bonito, listado, aguja y la caballa), aunque muchas otras especies no escombroides (como el arenque, las sardinas, las anchoas y el dorado) pueden estar implicadas en el síndrome. La enfermedad, es probable que esté infradeclarada, poco reconocida y mal diagnosticada como alergia al pescado mediada por IgE.<sup>(22)</sup>

La intoxicación por tetrodoxina, a diferencia de las ciguatoxinas, bloquea los canales de sodio, por ende impide la propagación del potencial de acción en los nervios. De forma similar a las ciguatoxinas no es inactivada por el calor y no se conoce antídoto, provoca síntomas neurológicos graves que pueden ser mortales: parálisis muscular, dificultad para respirar, arritmias cardíacas y muerte por parálisis respiratoria. El pez globo es el más conocido por contener tetrodoxina, pero no es el único organismo, también algunas especies de pez sol,

ciertos peces loro, pulpos de anillos azules, algunos caracoles marinos y ciertas estrellas de mar y crustáceos.<sup>(23)</sup>

Sin embargo, en Japón el pez globo (fugu) es considerado un manjar, pero su preparación requiere un manejo extremadamente cuidadoso porque presenta tetrodotoxina. Se realiza mediante la regulación estricta, el entrenamiento de los chefs y la eliminación cuidadosa de las partes tóxicas.<sup>(24)</sup>

### Tratamiento

La intoxicación por ciguatoxina no tiene un antídoto específico, por este motivo se instauran tratamientos sintomáticos como atropina, dopamina y epinefrina y medidas de soporte vital: hidratación intravenosa, antieméticos (ondansetrón). Se utiliza gabapentina o amitriptilina para la neuropatía y se evita la ingestión de grasas y alcohol. Se encuentran en investigación los anticuerpos monoclonales y los antioxidantes como la silimarina.<sup>(8)</sup> En ocasiones, la gravedad del cuadro clínico requiere del ingreso en cuidados intensivos, pero de forma general no se reportan fallecidos.<sup>(19)</sup>

Se han empleado manitol, cuya eficacia es controvertida, aunque puede presentar beneficio al comienzo de los síntomas, el manitol puede ofrecer beneficios adicionales. El tratamiento precoz con manitol IV puede ayudar a minimizar la gravedad y la duración de la enfermedad (menos de 48 horas),<sup>(25)</sup> así como la vitamina B12, sin evidencias de beneficio. Cuando los síntomas son de larga duración, se debe presta especial atención a las medidas de soporte vital, ya que la mortalidad, aunque muy baja, se debe de forma general a la deshidratación o shock cardiogénico.<sup>(8)</sup>

### Prevención y Control

Estrategias comunitarias: Monitoreo de pesca, evitar peces de gran tamaño (>3 kg), de forma especial en las áreas endémicas, ya que los peces de mayor tamaño presentan acumulación de la toxina. La barracuda es conocida por causar la intoxicación.

Educación a la comunidad: Alertas a turistas y pescadores sobre especies de riesgo.

Políticas públicas: Regulación de mercados pesqueros en zonas endémicas. Se debe tomar en consideración el conocimiento local de la afección, ya que con frecuencia tiene establecidos programa de monitoreo.

Perspectivas de prevención: Desarrollo de kits portátiles de detección de ciguatoxinas.

Como aporte científico de esta investigación se sintetiza el conocimiento actual sobre la ciguatera, se destaca su complejidad y la necesidad de abordajes innovadores para su diagnóstico y manejo.

### Conclusiones

La ciguatera representa un desafío multifactorial, vinculado a ecosistemas marinos, salud pública y cambio climático. Con urgencia se debe fortalecer la vigilancia epidemiológica, mejorar el acceso a métodos diagnósticos y explorar terapias específicas. La colaboración interdisciplinaria (toxicología, ecología, medicina) es clave para mitigar su impacto en un escenario de expansión geográfica.

### Referencias bibliográficas

1. Chinain M, Gatti CMI, Darius HT, Quod JP, Tester PA. Ciguatera poisonings: A global review of occurrences and trends. *Harmful Algae*. 2020. [citado 13/06/2024];102:101873. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33875186/>
2. Holmes MJ, Venables B, Lewis RJ. Critical Review and Conceptual and Quantitative Models for the Transfer and Depuration of Ciguatoxins in Fishes. *Toxins*. 2021 [citado 21/09/2024];13(505):1-57. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8402393/pdf/toxins-13-00515.pdf>
3. Raposo-Garcia S, Louzao MC, Fuwa H, Sasaki M, Vale C, Botana LM. Determination of the toxicity equivalency factors for ciguatoxins using human sodium channels. 2022. [citado 24/03/2024]; 160:112812. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35026329/>

4. Loeffler CR, Tartaglione L, Friedemann M, Spielmeier A, Kappenstein O, Bodi D. Ciguatera Mini Review: 21st Century Environmental Challenges and the Interdisciplinary Research Efforts Rising to Meet Them. *Int J Environ Res Public Health*. 2021. [citado 11/11/2024];18(6):3027. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7999458/pdf/ijerph-18-03027.pdf>

5. Habibi N, Uddin S, Bottein MYD, Faizuddin M. Ciguatera in the Indian Ocean with Special Insights on the Arabian Sea and Adjacent Gulf and Seas: A Review. *Toxins*. 2021. [citado 21/07/2024];13:525. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8402595/pdf/toxins-13-00525.pdf>

6. Díaz-Asencio L, Clausing RJ, Vandersea M, Chamero-Lago D, Gómez-Batista M, Hernández-Albernas JI, et al. Ciguatoxin Occurrence in Food-Web Components of a Cuban Coral Reef Ecosystem: Risk-Assessment Implications. *Toxins*. 2019. [citado 19/11/2024];11:722. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6950047/pdf/toxins-11-00722.pdf>

7. NIH.Ciguatera Poisoning. *Drugs and Lactation Database (LactMed®)*; 2024. [citado 23/09/2024]. Disponible en:

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532506/pdf/Bookshelf\\_NBK532506.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532506/pdf/Bookshelf_NBK532506.pdf)

8. Pasinszki T, Lako J, Dennis TE. Advances in Detecting Ciguatoxins in Fish. *Toxins*. 2020. [citado 21/09/2024];12:494. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7472146/pdf/toxins-12-00494.pdf>

9. Soliño L, Costa PR. Differential toxin profiles of ciguatoxins in marine organisms: Chemistry, fate and global distribution. *Toxicon*. 2018. [citado 21/09/2024];150:124-143. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29778594/>

10. Traylor J, Murray BP, Singhal M. Ciguatera Toxicity. En: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024. [citado 23/09/2024];19. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482511/>

11. Navarro-Quiroz R, Herrera-Usuga JC, Osorio-Ospina LM, Garcia-Pertuz KM, Navarro-Quiroz E. Epidemiology and Toxicology of Ciguatera Poisoning in the Colombian Caribbean. *Mar Drugs*. 2020. [citado 11/07/2024];18(10):504. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33019517>
12. Raposo-Garcia S, Costas C, Louzao MC, Vale C, Botana LM. Synergistic effect of environmental food pollutants: Pesticides and marine biotoxins. *Sci Total Environ*. 2023. [citado 14/08/2024];858(Pt 3):160111. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36370778>
13. Guillotin S, Delcourt N. Marine Neurotoxins' Effects on Environmental and Human Health: An OMICS Overview. 2022. [citado 22/09/2024];20:18. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35049872/>
14. Hernández-López V, Ricardo Reyes R, García-Álvarez N, Real F, Díaz-Marrero A, Fernández J. Changes at small intestine induced by food-fish contaminated with ciguatoxins. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2024. [citado 21/09/2024];282:116741. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39024956/>
15. Marquais M, Sauviat MP. [Effect of ciguatoxins on the cardiocirculatory system]. *J Soc Biol*. 1999. [citado 13/08/2024];193(6):495-504. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10783707>
16. Xiao M, Hamilton DP, O'Brien KR, Adams MP, Willis A, Burford MA. Are laboratory growth rate experiments relevant to explaining bloom-forming cyanobacteria distributions at global scale? *Harmful Algae*. 2020. [citado 14/08/2024];92:101732. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1568988319302057>
17. Krasnova S, Smoll N, Carter S, McManus M, Kumar D, Khandaker G. Outbreak of ciguatera poisoning in a commercial vessel: lessons learnt and prospects of early diagnosis, management, and prophylaxis. *Commun Dis Intell* 2023. [citado 24/03/2024];47. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37968064/>

18. Castro D, Manger R, Vilariño O, Gago-Martínez A. Evaluation of Matrix Issues in the Applicability of the Neuro-2a Cell Based Assay on the Detection of CTX in Fish Samples. *Toxins*. 2020. [citado 22/08/2024];12:308. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7290336/pdf/toxins-12-00308.pdf>

19. Clarke Morihara, Thanaboon Yinadsawaphan, Christian John Capirig, Bradley Fujiuchi, Yusuke Hirao, Joshua Hu., et al. Clinicoepidemiological Profile of Ciguatera Cardiotoxicity: A Systematic Review. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2024. [citado 14/09/2024];111(3):671-675. Disponible en:

<https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/111/3/article-p671.xml>

20. Bengio M, Goodwin G, O'Neil KL, Tortora LE. An Unusual Presentation of Severe Ciguatera Poisoning: Case Report. *Am J Case Rep*. 2024. [citado 17/08/2024];25:e943149. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10868598/pdf/amjcaserep-25-e943149.pdf>

21. L'Herondelle K, Talagas M, Mignen O, Misery L, Le Garrec R. Neurological Disturbances of Ciguatera Poisoning: Clinical Features and Pathophysiological Basis. *Cells*. 2020. [citado 08/07/2024];9(10):2291. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7602189/pdf/cells-09-02291.pdf>

22. Eyer-Silva WA, Arteaga-Hoyos VP, Nascimento L. Scombroid Fish Poisoning. *Am. J. Trop. Med. Hyg*. 2022. [citado 20/08/2024];106(5):1300. Disponible en:

<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9128715/pdf/tpmd211345.pdf>

23. Kotipoyina HR, Kong EL, Chen RJ, Warrington SJ. Tetrodotoxin Toxicity. En: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 20/09/2024]. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507714/>

24. Katikou P, Gokbulut C, Kosker AR, Campàs M, Ozogul F. An Updated Review of Tetrodotoxin and Its Peculiarities. *Mar Drugs*. 2022. [citado 11/07/2024];20(1):47. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8780202/pdf/marinedrugs-20-00047.pdf>

25. Agrawal P, Grab J. A Case of Ciguatera Fish Poisoning in South Georgia. Cureus. 2022. [citado 12/08/2024];14(2):e22728. Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8890610/pdf/cureus-0014-00000022728.pdf>

#### **Conflicto de intereses**

Los autores no declaran conflicto de intereses.

#### **Contribución de autoría**

Sonia Noemí Gonzáles Benítez: participó en la conceptualización, curación de datos, investigación, metodología.

Zulema de la Caridad Hernández Batista: participó en curación de datos, análisis formal, investigación, metodología.

Alexander Expósito Lara: investigación, análisis formal, investigación, administración del proyecto.

Gisela Eduarda Feria Díaz: visualización del borrador original, supervisión, validación.



Esta obra está bajo [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No Comercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).