

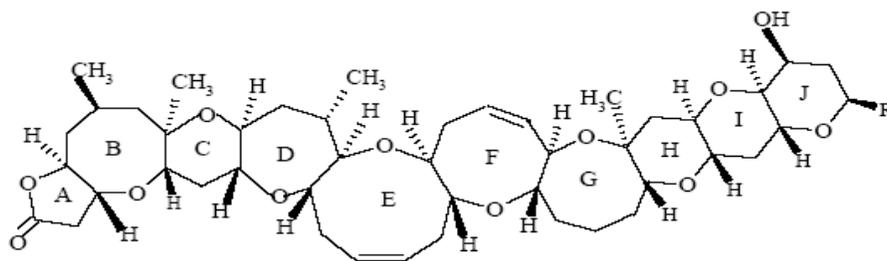
#### 4) Veneno Neurotóxico de los Moluscos NSP (Brevetoxinas) (Neurotoxic Shellfish Poisoning) = VNM ó NSP (Brevetoxinas)

##### Generalidades

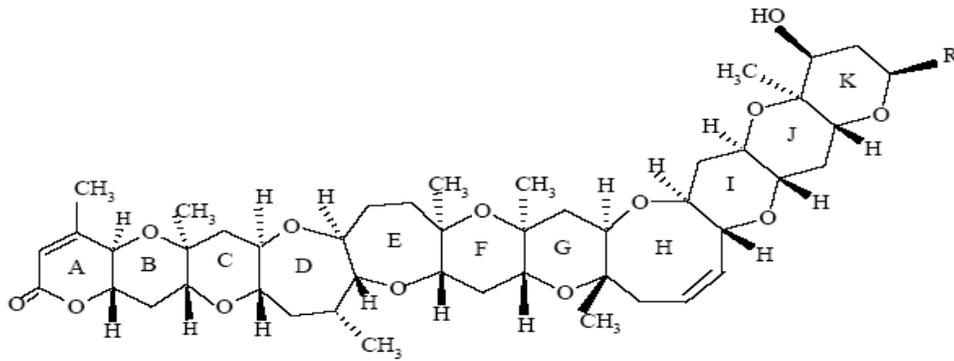
La intoxicación neurológica o neurotóxica por mariscos (NSP) es causada por brevetoxinas poliéteres producidas por un dinoflagelado desnudo, *Gymnodinium breve* (también llamado *Ptychodiscus breve*, y desde 2000 llamado *Karenia brevis*). Las brevetoxinas son tóxicas para peces, mamíferos marinos, aves y seres humanos, aunque no para los mariscos. La intoxicación neurológica por mariscos era considerada endémica en el Golfo de México y la costa este de la Florida, de donde se han informado "mareas rojas" desde 1844. Una característica poco común de la *Karenia brevis* es la formación por acción de las olas de aerosoles tóxicos que pueden resultar en síntomas similares al asma en los seres humanos.

Estructuras químicas de las brevetoxinas de tipo A y B (Hua et al., 1996)

Por medio del bioensayo en ratón se evalúa la toxicidad inyectando intraperitonealmente extracto lípido en bruto de mariscos en ratones. Los resultados se expresan en unidades ratón (UR), (Hokama, 1993). El método aceptado actualmente es el procedimiento de la American Public Health Association (APHA) de 1985 basado en la extracción del tejido de mariscos con éter dietílico.



<b>Brevetoxinas Tipo I (A):</b>	PbTx-1,	R = CH <sub>2</sub> C(=CH <sub>2</sub> )CHO
	PbTx-7,	R = CH <sub>2</sub> C(=CH <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> OH
	PbTx-10,	R = CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH



<b>Brevetoxinas Tipo I (B):</b>	PbTx-2	R = CH <sub>2</sub> C(=CH <sub>2</sub> )CHO
	oxidada PbTx-2	R = CH <sub>2</sub> C(=CH <sub>2</sub> )COOH
	PbTx-3	R = CH <sub>2</sub> C(=CH <sub>2</sub> )CH <sub>2</sub> OH
	PbTx-8	R = CH <sub>2</sub> COCH <sub>2</sub> Cl
	PbTx-9	R = CH <sub>2</sub> CH(CH <sub>3</sub> )CH <sub>2</sub> OH
	PbTx-5	anillo-K acetato de PbTx-2
	PbTx-6	anillo-H epóxido de PbTx-2

## Agente causal

Las toxinas NSP, denominadas brevetoxinas, son neurotoxinas poliéter cíclicas insípidas, incoloras, estables al calor y a los ácidos, solubles en lípidos y producidas por el dinoflagelado marino *Karenia brevis* (o *G. breve*).

## Toxicidad en humanos

### Exposición oral

Cuando las brevetoxinas (NSP) se acumulan en los mariscos, su consumo crudo o cocido, puede causar un síndrome tóxico algo similar a las intoxicaciones PSP y ciguatera, aunque menos severo. Los síntomas de NSP aparecen entre los 30 minutos y las tres horas, duran unos pocos días presentando náuseas, vómitos, diarrea, escalofrío, sudoraciones, cambios de temperatura, hipotensión, arritmias, entumecimientos, hormigueo, parestesia labial, de la cara y de las extremidades, calambres, broncoconstricción, parálisis, ataques y coma. No se han informado síntomas crónicos o mortalidad (Cembella et al., 1995; Fleming et al., 1995; Tibbets, 1998). El tratamiento es básicamente de apoyo (Fleming y Baden, 1999).

## Exposición dérmica

Por su fragilidad relativa el organismo *K. brevis* se abre fácilmente por acción del mar liberando las toxinas (*G. breve* es un organismo "desnudo" desprovisto de caparazón externa de placas de polisacáridos como otros dinoflagelados). Si se nada en contacto directo con floraciones tóxicas, puede causar irritaciones de los ojos y membranas nasales (Cembella et al., 1995; Fleming y Baden, 1999; Tibbets, 1998). También puede ocurrir exposición por inhalación a las brevetoxinas resultante en dificultades respiratorias, así como irritación de las membranas nasal y de los ojos por la fragilidad relativa del organismo (Cembella et al., 1995; Fleming y Baden, 1999; Tibbets, 1998).

Las toxinas NSP estimulan fibras colinérgicas post-gangliónicas lo que puede resultar, por exposición a agua de mar en aerosol o a sus mareas rojas, en irritaciones respiratorias y conjuntivales, catarros con copiosos exudados, rinorea, toses no productivas, y bronco- constricción. Algunas personas informan de otros síntomas como mareos, visión en túnel y sarpullidos de la piel. La irritación y la broncoconstricción en las poblaciones es rápidamente reversibles al abandonar las playas o al permanecer en zonas con aire acondicionado. Los asmáticos parecen ser, particularmente susceptibles. Además, hay informes de enfermedades pulmonares prolongadas, especialmente en poblaciones susceptibles como ancianos o personas con enfermedades pulmonares crónicas (Fleming y Baden, 1999; Watters, 1995).

## Síntomas tóxicos

Las brevetoxinas son sustancias depolarizantes que accionan los canales de sodio de las paredes celulares sensibles al voltaje. De esta forma se alteran las propiedades de membrana de las células excitables favoreciendo el flujo hacia el interior de iones  $\text{Na}^+$ . Por incorporación externa de tetrodotoxina puede bloquearse esta corriente (Fleming y Baden, 1999). Las brevetoxinas actúan sobre la posición 5 con una estequiometría 1:1 (Rein et al., 1994). La toxina parece que produce sus síntomas sensoriales al volver lentos los canales de sodio rápidos, resultando en una activación persistente y un gatillado repetitivo (Watters, 1995).

## Tratamientos

Los problemas respiratorios asociados con la inhalación de brevetoxinas en aerosol son posiblemente debidos en parte a la apertura de los canales de sodio. En ovejas, los broncoespasmos pueden bloquearse con atropina. Además, parece que los mastocitos tienen su papel al poder bloquearse eficazmente el broncoespasmo en las ovejas con cromolina y clorfeniramina. Se informa que la brevetoxina puede combinarse con una posición separada del canal de sodio, provocando la liberación de neurotransmisores desde las terminaciones nerviosas autónomas. En particular, puede liberar acetilcolina, que provoca contracciones moderadas de la traquea (Fleming y Baden, 1999).

Por ser además las brevetoxinas inhibidores enzimáticos de las proteinasas lisosomales conocidas como catepsinas, encontradas en células fagocíticas como los macrófagos y los linfocitos, es posible que puedan asociarse también efectos inmunológicos agudos y crónicos (incluida la liberación de intermediarios inflamatorios resultantes en un shock tóxico fatal) con la exposición a brevetoxinas en aerosol, especialmente crónicas y/o poblaciones susceptibles (Bossart et al., 1998), aunque Fleming y Baden (1999) dudan del mecanismo de las catepsina.