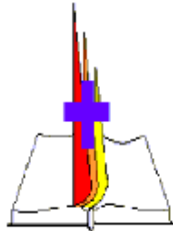
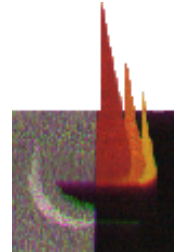


**FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
UNLPam**



*Facultad de Ciencias
Veterinarias*



*Universidad Nacional de
La Pampa*

**ESPECIALIZACION EN SALUD PÚBLICA
VETERINARIA**

**EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL
LABORATORIO DE TOXINAS MARINAS DURANTE EL
PERIODO 2008-2012, EN EL MARCO DEL PROGRAMA DE
VIGILANCIA Y CONTROL DE MAREA ROJA EN LA
PROVINCIA DE RÍO NEGRO.**

M.V. Avelino Rodriguez

JUNIO 2014

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PAMPA
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS**

**ESPECIALIZACION EN SALUD PÚBLICA
VETERINARIA**

**EVALUACIÓN DE LOS RESULTADOS DEL
LABORATORIO DE TOXINAS MARINAS DURANTE EL
PERIODO 2008-2012, EN EL MARCO DEL PROGRAMA DE
VIGILANCIA Y CONTROL DE MAREA ROJA EN LA
PROVINCIA DE RÍO NEGRO.**

TESISTA

M.V. Avelino Rodriguez

DIRECTORA

Esp. Mariela A. García Cachau

CODIRECTORA

Esp. Virginia D. Maisterrena

Viedma (Río Negro) Julio 2013 – Junio 2014

AGRADECIMIENTOS

A Mariela A. García Cachau y Virginia D. Maisterrena, Directora y Codirectora de esta tesina: por su asesoramiento, compromiso, predisposición y apoyo para la realización de este trabajo.

Al equipo del área de Toxicología del Laboratorio Regional de Salud Ambiental Viedma.

INDICE

RESUMEN.....	5
Capítulo I: INTRODUCCION.....	6
Algunas consideraciones en relación a las FAN y su toxicidad.....	7
Microorganismos responsables de la FAN.....	9
Microorganismos productores de TPM.....	11
Especies productoras de TPM en Argentina.....	11
Condiciones favorables para que ocurran las FAN.....	12
Importancia de las FANs en la Salud Pública.....	13
Clasificación de las toxinas producidas por el Fitoplancton.....	14
Toxina o Veneno Paralizante de Moluscos (TPM/VPM).....	16
Toxinas del VPM.....	16
Toxicidad en seres humanos.....	17
Cuadro clínico: sintomatología de la intoxicación.....	18
Diagnóstico.....	19
Tratamiento.....	19
Historia en nuestras costas: Intoxicaciones por TPM.....	20
Consideraciones sobre el Bioensayo ratón para la determinación de TPM.....	21
Vigilancia Epidemiológica en Río Negro.....	23
Capítulo II: MATERIALES Y MÉTODOS.....	26
Capítulo III: RESULTADOS.....	29
Capítulo IV: DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.....	32

BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXOS.....	38

RESUMEN

Las floraciones algales nocivas (FAN) son eventos naturales en los que las concentraciones de una o varias especies de microalgas alcanzan niveles que causan daño a otros organismos del medio acuático. En las últimas décadas, se ha registrado un incremento en la incidencia de las FAN a nivel mundial y en todo el litoral de la costa atlántica Argentina. Pudiendo provocar mortandad masiva de organismos silvestres o cultivados y afecciones en el ser humano que van desde una leve intoxicación hasta la muerte por consumo de alimentos contaminados. La Toxina Paralizante de Moluscos (TPM) constituye la principal amenaza para la salud pública en nuestro país y es la responsable a nivel regional de la mayor cantidad de pérdidas económicas. Para evaluar la dinámica de las FAN en la provincia de Río Negro se realizó un estudio descriptivo, de tipo retrospectivo, donde se analizaron los informes de resultados de los últimos seis años del Centro de Referencia del Programa de Vigilancia Epidemiológica, Control y Lucha de Intoxicación Paralítica de Moluscos. El análisis de estos datos refleja tanto un aumento en la cantidad de muestras positivas a la detección de TPM, como de las que superaron el límite máximo permitido para su extracción y comercialización. También permiten observar la estacionalidad del fenómeno, ver claramente su inicio a comienzos de la primavera y observar el importante avance sobre las áreas afectadas, expandiéndose a toda la costa atlántica de Río Negro durante el período considerado. De esta forma se pone de manifiesto el aumento del riesgo para la Salud Pública que implican las FAN en la provincia de Río Negro. Por lo que es imprescindible implementar acciones de monitoreo de especies que conforman el fitoplancton productoras de biotoxinas y de las potencialmente tóxicas, vigilancia, educación y comunicación para la salud.

Las algas planctónicas constituyen la base de la cadena trófica marina y su crecimiento y multiplicación celular son de gran importancia en la economía del mar, ya que dicho proceso regula en forma directa o indirecta la abundancia de los demás organismos marinos (Carreto et al., 2007). Sin embargo, en ocasiones florecen algunas especies de microalgas que alteran los ecosistemas, causan mortandad de peces y/o contaminan los alimentos con toxinas produciendo serios problemas a la salud humana. Se conoce como floraciones algales o “Marea Roja” a las discoloraciones del agua visibles a simple vista, debidas a proliferaciones de microorganismos planctónicos pigmentados (microalgas, ciliados, bacterias) que alcanzan concentraciones del orden de 10^6 cel.l⁻¹(millones de células por litro) (Sar et al., 2002).

Aunque popularmente conocidos por el nombre de "Mareas Rojas", la comunidad científica ha coincidido en denominar a estos eventos con el nombre genérico de Floraciones Algales Nocivas (FAN) (Carreto et al., 2007). Este término fue acuñado por la Comisión Oceanográfica Intergubernamental (COI) de la UNESCO para designar las apariciones de un variado grupo de microorganismos que son percibidas como dañinas por el hombre por sus efectos adversos en la salud humana, en las explotaciones de acuicultura y turísticas de zonas costeras y en las poblaciones naturales de organismos marinos. Si bien el término se inspiró en las manchas de dinoflagelados planctónicos, actualmente se aplica a cualquier población microalgal, ya sea planctónica o bentónica, incluso aunque las concentraciones celulares no sean muy elevadas, siempre y cuando su aparición produzca un efecto nocivo (Sar et al., 2002). Por lo tanto actualmente, el término FAN se prefiere sobre "marea roja" ya que los florecimientos no siempre son rojos, y porque el término "marea roja" incluye muchos florecimientos que no son nocivos, pero excluye algunos que son tóxicos pero no producen cambios en el agua.

Algunas consideraciones en relación a las FAN y su toxicidad

Las FAN pueden ser esporádicas o recurrentes año tras año en el mismo lugar (El Hassan, 2008). Son fenómenos biológicos que ocurren de manera natural como resultado de la combinación de mecanismos físicos, químicos y biológicos (Herrera-Sepúlveda et al., 2008). El color de las FAN puede ser rojo, verde, marrón o incluso incoloro, dependiendo de la especie que prolifera y de su concentración. Es importante destacar que algunas especies altamente tóxicas pueden causar problemas en concentraciones muy bajas y no producir cambios perceptibles en el color del agua (Rey, 2011). Consecuentemente, en el caso de proliferaciones que no producen un cambio de color, solo el muestreo sistemático de las aguas a lo largo del año puede detectarlos.

Como se mencionó anteriormente, las **mareas rojas** son discoloraciones del agua de mar causadas por elevadas concentraciones de microorganismos planctónicos pigmentados. Cuando confieren al agua una tonalidad rojiza, se emplea el término de origen griego *hemotalasia*. En la mayor parte de los casos son inofensivas, sobre todo si se dan en zonas con una buena tasa de renovación de agua, o en zonas no dedicadas a la producción marisquera o a la piscicultura. Pero son consideradas muy nocivas en zonas turísticas ya que pueden crear una alarma social innecesaria si las autoridades sanitarias y los consumidores no están bien informados sobre el tema (Sar et al., 2002).

El aumento de la concentración de microalgas, que sintetizan potentes venenos o toxinas endocelulares, se denominan **FANs ictiotóxicas**. Estas liberan al medio exotoxinas con propiedades hemolíticas o neurotóxicas, que causan mortandades de peces y otros organismos marinos (Sar et al., 2002).

En algunos casos la presencia de microalgas en concentraciones moderadas (no causantes de discoloraciones) confiere niveles de toxinas a los moluscos que pueden constituir un peligro para la salud. Estos eventos se denominan **episodios de microalgas tóxicas**. Los mariscos tóxicos actúan como vehículos que provocan síndromes de intoxicación, que afectan a los vertebrados y al hombre. Bastan unos pocos cientos o miles

de células por litro para que los mariscos adquirieran niveles de toxinas superiores a los límites legales establecidos como nivel de regulación (Sar et al., 2002).

Otro tipo de **intoxicaciones**, son las de **origen bentónico** que se producen por organismos que viven en el fondo marino o adherido a sustratos sólidos. Se pueden mencionar como ejemplos los dinoflagelados bentónicos del género *Prorocentrum* (productores de toxinas diarreicas) o los del género *Ostreopsis* (productores de toxinas neurotóxicas o hemolíticas), entre otros. La Ciguatera, síndrome tóxico que se da solamente en regiones tropicales con arrecifes coralinos, es un caso de intoxicación de origen bentónico que se transmite por peces que han ingerido materia vegetal sobre la que crecen dinoflagelados bentónicos tales como *Gambierdiscus* tóxicos (Sar et al., 2002).

Es necesario considerar que las **mareas rojas nocivas** producidas por microalgas no tóxicas pueden causar daños a los organismos marinos o perjuicios socioeconómicos. En general, cualquier especie fitoplanctónica que alcance densidades formadoras de manchas constituye un peligro potencial para los peces cultivados en jaulas flotantes o para los organismos bentónicos por:

- Poseer apéndices espinosos, como *Dictyocha speculum*, que erosionan físicamente e irritan las agallas de los peces, aumentando el riesgo de infecciones patógenas.
- Segregar sustancias mucilaginosas (como las floraciones de *Phaeocystis spp.* *Gymnodinium impudicum*) que vuelven viscosa al agua de mar y afectan el sistema filtrador/branquial de los organismos, u ocasionan acumulaciones de espuma en las playas.
- Alcanzar densidades tan elevadas que puede hacer variar bruscamente los niveles de oxígeno disuelto o el pH del medio; o por su elevada biomasa competir por los nutrientes y hacer disminuir la penetración de luz, afectando negativamente a los productores primarios bentónicos.
- No ser consumida por los herbívoros y al morir libera niveles importantes de amonio, causando fermentaciones en el fondo.

Un ejemplo de marea roja nociva son las manchas de *Noctiluca scintillans* que pueden crear alarma social y afectar al sector turístico aunque no haya ningún daño real asociado. Sin embargo, manchas de la inocua *Noctiluca* han causado mortandades de peces cultivados en Japón al desarrollarse en zonas poco dinámicas y liberar altos niveles de amonio al decaer la floración (Sar et al., 2002).

Los datos obtenidos de los últimos 15 años señalan que diferentes especies pueden ser potencialmente tóxicas o nocivas. Los problemas más graves de origen ficotóxico ocurridos en el Cono Sur Americano, desde el punto de vista de las autoridades sanitarias y pesqueras, pertenecen a los definidos como **episodios de microalgas tóxicas**. Es decir, eventos en los que, sin alcanzarse necesariamente concentraciones que colorearan el agua, han causado graves intoxicaciones humanas y prolongadas prohibiciones a la extracción y comercialización de los moluscos (Sar et al., 2002).

Microorganismos responsables de las FAN

El termino fitoplancton, se utiliza para definir un amplio grupo de plantas y algas planctónicas que viven en aguas superficiales, donde existe suficiente luz para el desarrollo de la fotosíntesis. El fitoplancton puede ser dividido en varios grupos taxonómicos: Diatomeas, Dinoflagelados, Coccolitoforidos, Fitoflagelados, Silicoflagelados, Bacterias y Cianobacterias. Entre los grupos que forman las FAN se destacan, principalmente, los dinoflagelados, las diatomeas y las cianobacterias (El Hassan, 2008). Las numerosas especies de microalgas que componen el fitoplancton son las formas de vida más abundantes de nuestro planeta, las que a través de la fotosíntesis, proveen el alimento básico de toda la vida marina, debido a que son responsables de más del 90 % de la producción de materia orgánica en el mar y contribuyen, aproximadamente, a la renovación anual del 95 % del oxígeno atmosférico. Las microalgas se distribuyen en todo el planeta, particularmente en la fracción de la columna de agua que recibe luz y son más abundantes en las zonas costeras que en las oceánicas (Avaria, 1999).

De las 5000 especies de algas marinas descritas, 4000 son especies marinas de fitoplancton microscópico. Dentro de estas, unas 300 especies pueden proliferar en un número tan alto que alcanza densidades de millones de células por litro de agua, teniendo así, la capacidad de producir ficotoxinas que se transfieren a través de la cadena alimenticia alrededor de 75 especies (Herrera-Sepúlveda et al., 2008).

Los dinoflagelados son microalgas eucariotas unicelulares (excepto algunas formas cocoides y filamentosas), marinas en su mayoría (más del 90%), que al menos en un estadio de su ciclo vital poseen una célula móvil dotada de dos flagelos desiguales (Reguera, 2003). Son un grupo de microorganismos que se han adaptado a hábitats pelágicos y bentónicos, con muchas especies cosmopolitas identificables en todos los mares. El batido coordinado de los flagelos les otorga un movimiento en espiral característico, que les permiten tomar ventaja a la hora de consumir los nutrientes y obtener la luz óptima en los distintos niveles de la columna de agua (El Hassan, 2008).

Los dinoflagelados poseen otra ventaja respecto a otros microorganismos y es que pueden permanecer en el sedimento del fondo del mar en forma de resistencia. El hecho de que la proliferación ocurra cada año en el mismo sitio se debe a que produce quistes de resistencia que se acumulan en el sedimento. La fase bentónica, de los dinoflagelados, posibilita la recurrencia anual de las proliferaciones y los protege de las condiciones adversas. Cuando las condiciones son las óptimas, los quistes germinan y emerge una célula nadadora, que se reproduce por división. Si las condiciones se mantienen óptimas, las células continuarán dividiéndose hasta formar el bloom (floración) algal (El Hassan, 2008). La desaparición de estos eventos es por lo general repentina y podría responder a factores tales como el agotamiento de nutrientes, el agotamiento del oxígeno disuelto y la depredación (Ortegón-Aznar et al., 2011).

Procesos fisiológicos como el ciclo vital, la nutrición heterótrofa/mixótrofa y respuestas adaptativas a variaciones de las condiciones ambientales (temperatura, salinidad, nutrientes, fotoperiodo, turbulencia y estabilidad) pueden modificar el tamaño y la forma de la célula. Estos aspectos deben ser tenidos en cuenta a la hora de la clasificación

taxonómica a microscopio para no generar errores. Esta variabilidad morfológica interespecífica genera lo que se denomina distintos morfotipos dentro de una especie (Reguera, 2003).

Microorganismos productores de Toxina Paralizante de Moluscos (TPM)

Las Toxinas Paralizantes de Moluscos (TPM) se encuentran en algunos géneros de dinoflagelados y en una especie de algas verdeazuladas. Las especies del género *Alexandrium* (conocido como *Gonyaulax* o *Protogonyaulax*) identificadas como contaminantes de los mariscos son: *Alexandrium tamarensis*, *A. minutum*, *A. catenella*, *A. fraterculus*, *A. fundyense* y *A. cohorticula*. Otras especies de dinoflagelados, que también se identificaron como fuente de Saxitoxinas (STX) son *Pyrodinium bahamense* y *Gymnodinium catenatum* (FAO, 2005; Oriolis Villaruel, 2004).

La toxicidad de los dinoflagelados varía según la mezcla de derivados de STX, cuya composición difiere según la especie que los produce y/o la región en que se presentan (FAO, 2005).

Especies productoras de TPM en la Argentina

La contaminación de moluscos por toxinas de TPM en el Cono Sur Americano aparece asociada a floraciones de dinoflagelados pertenecientes a los géneros *Alexandrium* y *Gymnodinium* (Figura N° 1).

Alexandrium tamarensis: es la especie de mayor distribución geográfica en el litoral atlántico argentino. Sus floraciones y consecuentes brotes de toxicidad ocurren anualmente. Son eventos recurrentes y afectan durante la primavera-verano a la mayoría de las áreas que han sido colonizadas. *Alexandrium catenella*: especie que produjo floraciones en el sur de Chile y en el canal de Beagle, incluyendo el lado Argentino. Luego de la floración extraordinaria de 1991/92 el área de distribución se amplió notablemente. *Gymnodinium catenatum* fue citada por primera vez en la plataforma bonaerense en 1964, sólo

recientemente se la ha asociado a la producción de brotes otoñales de toxicidad de menor magnitud en la zona común de pesca Argentino-Uruguaya (Carreto et al., 2007). Desde entonces, las floraciones de esta especie parecen ser un fenómeno recurrente que se presenta durante el verano y principio del otoño en la región estuarial del Río de la Plata y que por mecanismos de transporte llegan ocasionalmente hasta la latitud de Mar del Plata (Akselman, 1998).

Condiciones favorables para que ocurran las FAN

La periodicidad de estos eventos es variable, presentándose en forma regular en algunas regiones, mientras que en otras puede existir sin ninguna regularidad u ocasionalmente. Su duración puede ser de días hasta meses, abarcando una extensión que puede variar desde menos de un kilómetro cuadrado hasta varios cientos de kilómetros cuadrados (Avaria, 1999). Tanto la magnitud como la extensión de la proliferación dependerán de la capacidad de carga ambiental, limitada fundamentalmente por la concentración de nutrientes, la relación entre los espesores de la capa de mezcla y zona eufótica (que a su vez puede ser alterada por la disminución de la temperatura superficial, intensificación del viento y aumento de la concentración fitoplanctónica). Como también de las características biológicas de la o las especies dominantes (Alvial y Labbé, 1989). Se inicia como una pequeña población de células de dinoflagelados tóxicos en fase latente o como quistes de resistencia depositados en los sedimentos del área. En el momento en que los quistes comienzan a germinar y en el lugar donde han estado depositados es donde aparecerá la floración. Ciertas condiciones climáticas y medioambientales, como por ejemplo cambios en la salinidad, un aumento de la temperatura del agua, de los nutrientes y de la radiación solar, fomentan la germinación de los quistes que ingresan en un estado vegetativo, en el que se reproducen rápidamente (FAO, 2005).

Se ha determinado la eutrofización costera por fuentes antropogénicas como el transporte de quistes de dinoflagelados en aguas de lastre de buques, el traslado de moluscos de un área a otra, etc. Los desechos domésticos, industriales y agrícolas, que por

un manejo inapropiado son arrastrados hasta llegar al mar, contribuyen a acrecentar la cantidad de nutrientes en las aguas costeras acelerando la eutrofización (Ortegón-Aznar et al., 2011). También la mayor movilidad de las sustancias húmicas y metales traza desde el suelo se debe a otros factores como: deforestación, precipitaciones ácidas (lluvia ácida) y condiciones climáticas poco comunes como el fenómeno de “El Niño”. Los que modifican el clima mundial y la temperatura superficial de mares y océanos (FAO, 2005).

Es necesario considerar que los cambios climáticos pueden actuar como factores relevantes para la ocurrencia de una floración algal, debido a que podrían provocar un aumento en la frecuencia, intensidad y permanencia de éstos en áreas costeras. Además de un incremento en su cobertura geográfica y distribución mundial (Avaria, 1999).

Una vez desencadenada la proliferación, se ingresa en una fase de crecimiento exponencial de la población, en donde el mayor porcentaje de células tóxicas se registra generalmente en la mitad de esta fase de crecimiento exponencial. A medida que transcurre el tiempo, la proliferación causa una marcada disminución de nutrientes y del contenido del dióxido de carbono en el agua y degrada las condiciones medio ambientales limitando, así, el crecimiento de la población. Ingresa en una fase estacionaria y la población se estabiliza. La degradación medioambiental continúa y aumenta la muerte celular hasta que la población se destruye. En esta etapa, muchas especies de dinoflagelados forman quistes de resistencia que se hunden al fondo a la espera de la próxima proliferación (FAO, 2005).

Importancia de las FAN en la Salud Pública

Las toxinas producidas por los organismos responsables de las FAN son las causantes de enfermedades humanas asociadas con el consumo de organismos marinos y, en ciertos casos, por su exposición a las mismas en forma de aerosoles (Tabla N° 1). A nivel mundial, las toxinas producidas por las microalgas marinas son responsables de más de 60.000 incidentes de intoxicación por año, con un 1.5% de mortalidad. Además de los efectos en la salud humana, estas toxinas son responsables de la muerte de cientos de toneladas de peces y moluscos. Asimismo a través de su transferencia por la cadena trófica, se los ha

implicado con la muerte de mamíferos, aves y otros animales marinos (Herrera-Sepúlveda et al., 2008). La mortalidad de animales marinos no significa necesariamente toxicidad del fitoplancton. Cuando éste es muy abundante, aunque no sea tóxico, produce obstrucción o recubrimiento de las branquias, afectando las estructuras respiratorias y asfixia por falta de oxígeno en el agua debido a la anoxia (Ortegón-Aznar et al., 2011).

Los moluscos se alimentan por filtración del agua de mar que contiene el plancton. Cuando entre sus componentes se encuentran las microalgas tóxicas, estos que filtran entre 20 y 70 litros de agua por día acumulan las toxinas en sus tejidos. La presencia de las toxinas no tiene ningún efecto sobre los moluscos ni altera su aspecto, olor, sabor, etc. Por esta razón los moluscos contaminados con toxinas no presentan ninguna alteración que permita diferenciarlos de los normales (Ortegón-Aznar et al., 2011).

En las últimas décadas se ha observado un incremento en la frecuencia, duración, distribución geográfica, intensidad y toxicidad de los episodios de FAN, que impactaron en la salud pública, la economía y la vida marina de las aguas costeras alrededor del mundo. Antes de 1980, se tenían reportes de eventos de FAN únicamente en países como Argentina, Brasil, Canadá, Chile, Inglaterra, Japón, Nueva Guinea, Perú, Escocia, España, Estados Unidos, Venezuela y Noruega. Sin embargo, a partir de 1980, los reportes se han incrementado e incluyen nuevos países como Irlanda, Francia, Suiza, Dinamarca, Rumania, Italia y Rusia en Europa; Tailandia, Hong Kong, India y Filipinas en Asia; Australia y Nueva Zelanda en Oceanía; y Guatemala en América (Herrera-Sepúlveda et al., 2008).

Clasificación de las Toxinas producidas por el fitoplancton

Por lo general la clasificación de estas toxinas se basa en los signos y síntomas del tipo de síndrome o envenenamiento que provocan, algunas veces acompañado por el nombre de la toxina o del animal que las contiene (Herrera-Sepúlveda et al., 2008).

Las ficotoxinas marinas más importantes son las toxinas de los mariscos y las ciguatoxinas. Hasta ahora, se distinguen cinco grupos de toxinas en mariscos y una en pescados, denominadas:

- Toxinas paralíticas de mariscos, también conocidas como toxina o veneno paralizante de molusco (TPM/VPM); causantes de la intoxicación paralítica por mariscos (PSP).
- Toxinas de mariscos diarreicas, también llamadas toxinas o veneno diarreico de molusco (TDM/VDM); causantes de intoxicación diarreica por mariscos (DSP).
- Toxinas de mariscos amnésicas, también denominadas toxinas o veneno amnésico de molusco (TAM/VAM); causantes de intoxicación amnésica por mariscos (ASP).
- Toxinas de mariscos neurotóxicas, también llamada como veneno neurotóxico (VN) causantes de intoxicación neurotóxica por mariscos (NSP).
- Toxinas de mariscos azaspirácidas, causantes de intoxicación azaspirácida por mariscos (AZP).
- Las ciguatoxinas; causantes de intoxicación por ciguatera en pescados (CFP).

Las PSP, DSP, ASP, NSP y AZP son causadas por consumo de mariscos contaminados, en tanto que la CFP es provocada por el consumo de pescados marinos carnívoros tropicales y sub tropicales que han acumulado la toxina a lo largo de la cadena alimentaria (FAO, 2005).

En el Cono Sur se emplean a menudo los acrónimos que se refieren a las toxinas causantes de los distintos síndromes: VPM/TPM (Veneno o Toxina Paralizante de Marisco, o molusco), VDM/TDM (Veneno o Toxina Diarreica de Marisco, o molusco) y VAM/TAM (Veneno o Toxina Amnésica de Marisco, o molusco). Los acrónimos anglosajones (PSP, DSP, ASP etc.) resultan a veces poco precisos, pues se emplean para designar tanto a los síndromes como a las toxinas que los ocasionan (Sar et al., 2002).

Toxina o Veneno Paralizante de Molusco (TPM/VPM)

Entre las ficotoxinas, la TPM constituye la principal amenaza para la salud pública en América Latina. También es el responsable de las mayores pérdidas económicas en la industria conservera de molusco a nivel regional. Técnicamente, la cuantificación de las toxinas de este grupo es un desafío debido a su complejidad, ya que presenta el mayor número de derivados químicos. Además, este grupo de toxinas es el que tiene la más amplia distribución en Sudamérica, tanto en las costas del Pacífico, incluyendo los fiordos australes y el Atlántico (Sar et al., 2002).

Toxinas del TPM

Las toxinas que conforman el TPM están básicamente constituidas por un núcleo tetrahidropurínico. Todas ellas son análogas a la Saxitoxina (STX), la primera tipificada y la más estudiada de este grupo de toxinas (Figura N° 2) Se han descrito más de 26 derivados de la STX. Estas toxinas, se pueden dividir en tres grupos, dependiendo de la carga neta que presentan a pH neutro (característica que permite además su separación por cromatografía) (Sar et al., 2002).

Se han identificado más de 20 toxinas dentro del grupo de TPM principalmente a partir de dinoflagelados y de mariscos que se alimentan de algas tóxicas. Los primeros intentos de aislar las toxinas del grupo de las TPM datan de hace más de un siglo, pero, como las toxinas se presentan como mezclas de compuestos con distintas capacidades de ionización, los progresos iniciales fueron muy lentos. La cromatografía de intercambio iónico, junto con el bioensayo en ratón, permitieron aislar una toxina hidrosoluble básica a partir de la almeja amarilla, *Saxidomus giganteus*, denominada, con el transcurso del tiempo Saxitoxina (STX) (FAO, 2005).

Esta toxina, es una sustancia higroscópica, muy soluble en agua, prácticamente insoluble en solventes orgánicos, muy estable en soluciones ácidas y se descompone rápidamente en soluciones alcalinas (Cortes Altamirano, 1998).

La SXT es la principal toxina parálitica, pertenece a la familia de las neurotoxinas solubles en agua y es de las más potentes toxinas conocidas. Las Saxitoxinas son absorbidas rápidamente a través de la mucosa oral y gastrointestinal. La severidad de los síntomas y la progresión dependen del tamaño de la dosis, susceptibilidad del individuo y del grado de eliminación de las toxina, la cual es excretada principalmente por la orina (Hernández-Orozco y Gárate-Lizárraga, 2006). Es 50 veces más activa y 100 veces más potente que la estricnina, es el tóxico natural más potente que se conoce hasta la fecha. Disminuye su poder en soluciones alcalinas y pierde toxicidad ante oxidantes diversos. Se caracteriza por su alta especificidad, la instalación precoz de síntomas y por ser efectiva a pequeñas dosis. El consumo de alcohol aumenta su absorción, no se inactiva con la cocción y su actividad se ve incrementada con el agregado de medios ácidos como el jugo de limón o vinagre (Ortegón-Aznar et al., 2011). Leiva-Hidalgo y Soto-Flores, (2010) detallan que el etanol induce la síntesis de sitios de enlace para la toxina, por lo que el cuadro clínico es más severo cuando los mariscos se ingieren con licor.

En los últimos 20 años se ha registrado un aumento aparente de las intoxicaciones causadas por TPM. Este incremento detectado puede deberse a los progresos en la identificación, detección y de registros médicos o a un aumento del cultivo y del consumo de mariscos. Una veintena de países cuentan con reglamentación referente a las TPM, en la mayoría de los casos referida a las TPM como un grupo (FAO, 2005).

Toxicidad en seres humanos

Las toxinas paralizantes alteran específicamente el transporte del ion sodio, pues son capaces de unirse fuertemente a la proteína de membrana denominada canal de sodio que está presente en casi todas las células de mamíferos, aves, peces, anfibios e invertebrados como los moluscos bivalvos. Así, el bloqueo de los canales de sodio daña el funcionamiento celular, inhibiendo las señales eléctricas que mantienen trabajando toda nuestra actividad nerviosa superior, vegetativa y la comunicación sináptica. En ausencia de

apoyo respiratorio intensivo, la muerte ocurre por parálisis respiratoria, compromiso cardíaco y del sistema nervioso central (Hernández-Orozco y Gárate-Lizárraga, 2006).

La tasa de mortalidad de las TPM es muy variable. En brotes recientes en América del Norte y Europa Occidental, con más de 200 personas afectadas, no se registró ninguna muerte. Sin embargo, la tasa de mortalidad de brotes similares en Asia Sudoriental y en América Latina es del 2 al 14 por ciento (FAO, 2005).

La concentración causante de las intoxicaciones por TPM en los seres humanos varía considerablemente, por diferencias de sensibilidad individuales y por oscilaciones del método de determinación. Según la Autoridad Alimentaria de Nueva Zelanda y Australia, en los seres humanos entre 120 y 180µg de TPM pueden ocasionar síntomas leves; entre 400 y 1060 µg pueden causar la muerte y dosis entre 2000 y 10000 µg son fatales (FAO, 2005).

Cuadro clínico: sintomatología de la intoxicación

En **casos leves**, los síntomas clínicos de intoxicación con TPM incluyen una sensación de hormigueo o entumecimiento alrededor de los labios que generalmente aparece dentro de los 30 minutos (RENAPRA, 2009; Leiva-Hidalgo y Soto-Flores, 2010). Sin duda, esto se debe a la absorción local de las toxinas por las mucosas bucales. Luego el hormigueo o entumecimiento se extiende progresivamente por el rostro y el cuello. Con frecuencia, el paciente experimenta una sensación de picazón en las puntas de los dedos de las manos y de los pies, cefaleas, mareos, náuseas, vómitos, diarrea y, ocasionalmente ceguera temporal. La mayoría de los síntomas aparecen rápidamente y pueden durar varios días. Son prácticamente invariables en todos los casos de intoxicación parálitica por mariscos. Estos síntomas preceden una debilidad muscular característica ya que los nervios sensoriales son más finos y tienen internodos más cortos que los nervios motores y son los primeros afectados por cualquier agente de bloqueo axonal (FAO, 2005).

En **intoxicaciones moderadamente graves**, la parestesia se extiende a los brazos y las piernas, que presentan también debilidad motriz. El paciente además presenta vahídos y articulación incoherente. Con frecuencia se observan manifestaciones del cerebelo, como ataxia, falta de coordinación motora y disimetría. Las primeras dificultades respiratorias se manifiestan con una sensación de ahogo. En casos de **intoxicación grave**, la parálisis muscular se extiende y se agrava. Generalmente, el pulso no presenta anormalidades alarmantes, aunque en algunos casos se ha observado que los pacientes intoxicados presentaron hipertensión en función de la dosis de toxinas ingerida. Entre 2 y 24 horas luego de la ingestión el paciente presenta dificultades respiratorias graves y muere por parálisis respiratoria. Las moléculas de STX tienen carga y son hidrosolubles, por lo que no atraviesan la barrera hematoencefálica y la mayoría de sus efectos ocurren en los nervios periféricos (FAO, 2005).

Diagnóstico

El diagnóstico de la intoxicación se basa en el cuadro sintomatológico, con antecedentes recientes de haber consumido moluscos bivalvos. Los hallazgos físicos están enfocados en disfunción neural o neuromuscular con insignificantes manifestaciones cardiovasculares. La muerte es atribuida a la parálisis parcial de los músculos respiratorios. (Hernández-Orozco y Gárate-Lizárraga, 2006; Cortes Altamirano, 1998).

Tratamiento

El tratamiento clínico de las víctimas es integral y sintomático ya que no se conoce actualmente un antídoto para la toxina. Si no hubo vómitos espontáneos, se procede con emesis inducida o con lavado gástrico para eliminar las fuentes de toxinas aún no absorbidas. En un medio ácido como el gástrico, las TPM tienen mucha carga y el carbón activado las absorbe eficazmente (FAO, 2005).

Si el paciente sobrevive durante 24 horas, ya sea con o sin respiración artificial, cuenta con excelentes probabilidades de una recuperación rápida y completa. Esto indica

que la o las toxinas que causan la intoxicación se excretan o se metabolizan rápidamente. (FAO, 2005).

Historia en nuestras costas: Intoxicaciones por TPM

En el año 1980, se produce la intoxicación y muerte de dos marineros que se encontraban realizando sus tareas en el buque pesquero “Constanza” frente a Península Valdés, después de comer mejillones colectados por ellos mismos. La presencia del dinoflagelado *Alexandrium tamarense* en el sistema frontal de Península Valdés, su cultivo y posterior análisis toxicológico, permitieron identificarlo como el organismo productor de las toxinas. Los mayores valores de toxicidad detectados en los mejillones del área 173.000 UR/100 g de tejido fueron los más elevados hasta entonces conocidos en el mundo (Carreto et al., 1981). Estos se encuentran muy por encima del límite de seguridad internacionalmente establecido para el consumo humano (400 UR/100 g o 80 µg STX eq./100 g de tejido). Los estudios realizados permitieron detectar grandes cantidades de quistes de resistencia en los sedimentos, lo que permitió adelantar la hipótesis de la repetición del fenómeno en esa área por la germinación de los quistes en la primavera siguiente. Posteriormente el área tóxica se expandió en pasos sucesivos para afectar en la actualidad a casi todos los ecosistemas costeros de Argentina, Uruguay y Sur de Brasil (Carreto, 2001).

Los estudios realizados indican que las mayores concentraciones de quistes de esta especie se presentan en los sedimentos de la Plataforma Norpatagónica (42-47°S). Los Golfos Norpatagónicos, por sus características hidrológicas disímiles, han mostrado un comportamiento dispar. El Golfo San José y en la mitad sur del Golfo San Matías hidrológicamente relacionados con el frente de Península Valdés, presentaron toxicidad durante el primer brote ocurrido en 1980. Posteriormente en el año 1985, se produce otro brote en la ciudad de Rawson, donde una familia constituida por siete miembros consumió mejillones colectados en Playa Magagna. Como consecuencia, resultaron intoxicados la totalidad de los mismos y cinco murieron por esta causa (Vechio et al., 1986). En el Golfo

Nuevo la primera detección ocurrió en el verano de 1987/1988. Similarmente a lo ocurrido en Golfo Nuevo, la zona norte del Golfo San Matías se mantuvo libre de toxicidad hasta la primavera de 1990, cuando se produjo una floración inusual de *Alexandrium tamarense* (Carreto et al., 2007). Actualmente los brotes de *A. tamarense* son eventos recurrentes y afectan durante la primavera-verano a la mayoría de las áreas que han sido colonizadas por esta especie. Por los estudios realizados se determinó que el fenómeno tiene su iniciación a comienzos de la primavera y existe una elevada variabilidad interanual en la intensidad de su desarrollo que se manifiesta en los niveles de toxicidad (Carreto, 2001).

A partir del momento en que el fenómeno se detectó por primera vez en el año 1980, se ha extendido por todo el litoral de la costa atlántica argentina, registrándose un incremento de las FAN. Por lo antes mencionado y por el riesgo que esto implica para la salud pública, en el año 1987 se creó en la provincia de Río Negro, el Centro de Biología y Toxicología Aplicada; según Resolución N° 641/86 del Ministerio de Salud. Convirtiéndose en el Centro de Referencia del Programa de Vigilancia Epidemiológica, Control y Lucha de la Intoxicación Paralítica de Moluscos (Marea Roja). En el mismo se analizan las muestras de moluscos bivalvos y gasterópodos marinos, para control y monitoreo del litoral marítimo de la provincia a través de la determinación para TPM por el método del bioensayo en ratón.

Consideraciones sobre el Bioensayo en ratón para la determinación de TPM

El principio general del ensayo *in vivo* para la determinación de ficotoxinas se basa en la administración intraperitoneal del extracto de la muestra a analizar, seguida de la observación de los síntomas y/o de la determinación del tiempo de supervivencia, parámetro que se utiliza para la cuantificación a través de curvas dosis-respuesta previamente establecidas. El bioensayo por inyección intraperitoneal, como herramienta para cuantificar la toxicidad, puede ser realizado en condiciones más controladas que los por administración oral y la relación dosis-respuesta se establece de forma más exacta y precisa (Sar et al., 2002).

Para la obtención de resultados de confianza y reproducibles, es necesario mantener una colonia estandarizada de ratones en condiciones ambientales controladas y realizar una calibración frecuente de la colonia con la toxina a medir. Los factores ambientales que merecen especial atención son la temperatura, la humedad, los ciclos de luz/oscuridad y los de renovación del aire. Existen otros parámetros que pueden afectar a la respuesta o a la supervivencia de los animales, siendo muy importantes la cepa de ratones, la edad, el peso, el sexo y el estado general. Estos parámetros adquieren especial importancia cuando la toxicidad está próxima a los límites establecidos en las regulaciones sanitarias, de tal forma que a partir de pequeñas variaciones en los resultados se podría derivar la aceptación o el rechazo de una partida destinada al consumo humano (Sar et al., 2002).

El bioensayo en ratón es poco selectivo, de baja especificidad y sensibilidad. Pueden producir falsos positivos debido a interferencias de las matrices biológicas y la variabilidad entre laboratorios es alta (alrededor de un 20%). Sin embargo, la baja especificidad es de gran utilidad desde el punto de vista de la estimación del riesgo para la salud pública, puesto que permite la detección de nuevas toxinas o congéneres, proporcionando de esta forma un alto grado de protección al consumidor. El bioensayo en ratón de la AOAC para la determinación de toxinas PSP ha demostrado su eficacia en la protección de la salud pública a lo largo de muchos años de aplicación (Sar et al., 2002).

Es el método tradicionalmente utilizado para determinar la presencia de toxinas PSP en mariscos. Se ha utilizado con un amplio espectro de moluscos y crustáceos, y continúa siendo el método oficial en la mayoría de los países que cuentan con reglamentación para las toxinas PSP en productos marinos. Sin embargo, la polémica en torno a la utilización de mamíferos en ensayos, sumada a los problemas y limitaciones inherentes a su realización, han impulsado el desarrollo de otros métodos, que incluyen ensayos farmacológicos, inmunoensayos, ensayos químicos o de separación, y bioensayos alternativos (FAO, 2005).

Vigilancia Epidemiológica en Río Negro

El Centro de Biología y Toxicología Aplicada creado en 1987, se convirtió en el centro de referencia del Programa de Vigilancia Epidemiológica, Control y Lucha de la Intoxicación Paralítica por Moluscos. En la actualidad es un área del Laboratorio Regional de Salud Ambiental Viedma (LRSAV), depende del Ministerio de Salud de la Provincia de Río Negro y se encuentra habilitado por Servicio Nacional de Sanidad Animal (SENASA). En él se analizan muestras de las zonas de producción de moluscos bivalvos y gasterópodos de la provincia de Río Negro, de las zonas de producción ostrera del sur de la provincia de Buenos Aires (Bahía San Blas, Ría Jabalí y Los Pocitos), de los diferentes bancos de costa de la provincia y muestras particulares de las provincias de Río Negro, Buenos Aires, Chubut y Santa Cruz.

La toma de muestra para el Monitoreo de las Zonas de producción de la provincia de Río Negro, Zona AR-RN 001 “El Sótano”, Zona AR-RN 002 “Barranca Final” y Zona AR-RN 003 “Punta Colorada” (Figura N° 3), está a cargo del Instituto de Biología Marina y Pesquera “Alte. Storni” de la ciudad de San Antonio Oeste, que depende de la Dirección Provincial de Pesca con una frecuencia de muestreo semanal, este se encarga de coordinar y ejecutar la toma regular de muestras, de acondicionarlas y de enviarlas al Laboratorio para la determinación de Toxina Paralizante de Moluscos.

En la zona costera norpatagónica se han detectado, desde 1980 varias especies de microalgas tóxicas. Entre ellas, la especie productora de VPM *Alexandrium tamarense*, ha ocasionado un gran impacto negativo en la salud pública y serios perjuicios económicos al sector privado dedicado a la explotación del recurso marisquero. Tales perjuicios se produjeron como consecuencia de las vedas a la recolección y comercialización impuestas por las autoridades competentes (Sar et al., 2002).

En la Unidad Regional de Epidemiología y Salud Ambiental de Viedma (URESATlántica) se realiza la Vigilancia Epidemiológica de la toxicidad de los moluscos bivalvos y gasterópodos marinos de la costa atlántica de la provincia.

Según el Artículo 276 (Dec 748, 18.3.77 inciso i) (Res 101 del 22.02.93) del C.A.A no serán aptos para consumo: "Los moluscos bivalvos y gasterópodos que contengan un nivel de Toxina Paralizante de Moluscos superior a las 400 Unidades Ratón/100 g de pulpa húmeda (80 microgramos de Toxina/100 g de pulpa húmeda), determinado utilizando la técnica del bioensayo de Sommer y Meyer (AOAC. 14° Ed. 18.086 a 18.092)" (CAA).

La intoxicación paralítica por moluscos es una enfermedad transmitida por alimentos (ETA) de denuncia obligatoria, debiéndose informar a la autoridad sanitaria local en forma inmediata. La notificación de los casos es individualizada a través de la planilla C2. Se actúa como brote alimentario a través de la búsqueda activa de posibles consumidores. La aparición de un solo caso debe considerarse como un brote. Se tiene que iniciar la búsqueda inmediata ante la posibilidad de otros casos mediante la ficha de investigación de casos de Intoxicación Parálitica por Moluscos del Ministerio de Salud de la Nación. (RENAPRA, 2009).

Teniendo en cuenta que en la zona costera patagónica existe una gran diversidad de actividades económicas -como pesca, acuicultura, turismo y recreación- y un importante asentamiento de colonias de aves y mamíferos marinos, es necesario intensificar los estudios y controles de la presencia de microalgas nocivas, y de las distintas toxinas que integran el complejo del VPM. (Sar et al., 2002).

Objetivo

El objetivo fue evaluar los datos obtenidos en el Laboratorio de Toxinas Marinas durante el periodo 2008-2012 para poder implementar estrategias de vigilancia, prevención y/o control acordes al contexto local.

Se realizó un estudio descriptivo, de tipo retrospectivo. Se utilizaron fuentes de datos secundarias, oficiales y continuas. Se emplearon los informes de resultados para Toxina Paralizante de Moluscos del periodo 2008-2012 realizados en el Laboratorio de Toxinas Marinas de Viedma, Río Negro y la Unidad Regional de Epidemiología y Salud Ambiental, zona Atlántica (URESA-Atlántica). Se incluyeron los resultados obtenidos durante el 2013, dado que a comienzos de este año a instancia de la Dirección de Pesca Marítima y de numerosos pescadores artesanales, el Instituto de Biología Marina y Pesquera propuso modificar una de las zonas de vigilancia, basándose en nuevos fundamentos técnicos y en la experiencia de más de 10 años de aplicación del Programa. Por lo tanto, se creó una nueva zona de monitoreo al dividirse en dos la principal zona de explotación comercial de la provincia. También se tuvo en cuenta estos datos, porque durante este último año se registró un importante avance del fenómeno en la costa atlántica de la provincia.

Se estudiaron las siguientes variables:

- Dinámica de las FAN en la provincia de Río Negro.
- Época del año en que se registraron resultados positivos.
- N° de muestras positivas por año.
- Niveles máximos de toxicidad detectados por mes y por año.
- Lugar de procedencia o zona de monitoreo de las muestras positivas.
- Especies de moluscos bivalvos que resultaron positivas por año y especies centinelas.
- Variaciones de los periodos de vedas para la recolección y comercialización de moluscos bivalvos.
- Registros de casos humanos por intoxicación por TPM.

A partir de las fuentes antes señaladas, se elaboró una base de datos para poder estudiar el comportamiento de las distintas variables mencionadas. Se utilizó el programa Excel para elaborar tablas y gráficos.

Las muestras de moluscos bivalvos y gasterópodos fueron tomadas por personal de Salud Ambiental de los diferentes puntos de muestreo (bancos de costa de la provincia) con una periodicidad mensual en otoño-invierno y quincenal en primavera-verano. También se analizaron las muestras enviadas por la Supervisora de Salud Ambiental de Sierra Grande de las diferentes playas de la zona ARRN 003 y las particulares para el control de las partidas comerciales antes de su salida al mercado.

Las muestras de las diferentes zonas de producción de la provincia fueron tomadas por el Instituto de Biología Marina y Pesquera “Alte. Storni” y/o Policía de Pesca Provincial en los siguientes sitios: Zona AR-RN 001 “El Sotano”, Zona AR-RN 002 “Barranca Final” y Zona AR-RN 003 “Punta Colorada” (Figura N° 3).

A partir de marzo del año 2013, se creó una nueva zona de producción en la provincia de Río Negro que pasó a formar parte del monitoreo, como resultado de división de la zona de producción Zona ARRN 001 “El Sótano”, en Zona ARRN 001 “Villarino” y ARRN 004 “EL Buque” (Figura N°4). Debido a esta modificación se incluyen datos de ese año.

Las muestras de moluscos bivalvos y gasterópodos fueron acondicionadas en bolsas individuales, identificadas y embaladas en contenedores refrigerados (gel refrigerante o hielo artificial) y enviadas por transporte terrestre al laboratorio, con su correspondiente acta con la solicitud de análisis para Toxina Paralizante.

En el laboratorio las muestras fueron procesadas y analizadas según la técnica de Sommer y Meyer (bioensayo en ratón) para la detección de toxina paralizante de los moluscos (TPM). Procedimiento reconocido y avalado por la Asociación de Químicos Analíticos Oficiales (AOAC) y el Código Alimentario Argentino. Consiste en inyectar intraperitonealmente 1 ml de extracto ácido del marisco a ratones de 20 gramos de peso y registrar el tiempo transcurrido hasta la muerte del animal (Tm: tiempo de muerte). La

toxicidad de la muestra se expresa en unidades ratón (UR) y se calcula según las curvas de respuesta a las dosis obtenidas con estándares de STX. Una unidad ratón es la cantidad de toxina inyectada que causa la muerte de un ratón de 20 g en 15 minutos, equivalente a 0,18 µg de STX. El límite de detección del ensayo es aproximadamente 40 µg de STX/100 g de tejido de marisco, con una precisión de \pm 15-20 por ciento. Para la aplicación del método se utilizaron ratones albinos (*Mus musculus*) de una colonia controlada de la cepa CF1 núcleo principal SENASA, mantenida en condiciones controladas en el Bioterio del laboratorio.

Capítulo III: RESULTADOS

En el período **2008-2013** se efectuaron en el laboratorio un total de 3463 determinaciones de Toxina Paralizante de Moluscos. Del total de las muestras el 61,13% (2117) fue de la provincia de Río Negro y 38,86% (1346) de otras provincias (Tabla N°2 y Gráfico N°1). De las muestras recolectadas en Río Negro el 8,59% (182) resultaron positivas. El 3,77% (80) superó las 400 UR (Tabla N°3).

En el año **2008** se analizaron un total de 833 muestras de las cuales 61,7 % (514) correspondieron a la provincia de Río Negro (Tabla N°2 y Gráfico N°1). Resultaron positivas 1,94% (10) y superaron las 400 UR 0,58% (3) (Tabla N°3 y Gráfico N°2). Todas las muestras positivas correspondieron a Mejillón (*Mytilus edulis platensis*) y Cholga (*Aulacomya ater*) de la zona ARRN 003. Registrándose valores positivos durante los meses enero, febrero, septiembre, octubre y noviembre. Los valores superiores a 400 UR se registraron durante el mes de octubre (Cuadro N°1 y N°2). Durante este año la zona ARRN 003 fue la única que sufrió periodos de veda para la extracción y comercialización de moluscos bivalvos y gasterópodos.

En el año **2009** se analizaron 529 muestras, correspondiendo 60,49% (320) a Río Negro (Tabla N°2 y Gráfico N°1). De éstas el 1,25% (4) resultaron positivas y 0,62% (2) superaron las 400 UR (Tabla N°3 y Gráfico N°2). Todas las muestras positivas correspondieron a Mejillón (*Mytilus edulis platensis*) y Cholga (*Aulacomya ater*). Las mismas provinieron de la zona ARRN 003. Registrándose valores positivos durante los meses febrero, septiembre y octubre. Los valores superiores a 400 UR se registraron en la zona ARRN 003 durante septiembre y octubre (Cuadro N°1 y N°2), momentos en que se vedó la zona.

En el año **2010** se analizaron 550 muestras, de las cuales el 46,36% (255) correspondieron a Río Negro (Tabla N°2 y Gráfico N°1). De éstas 8,62% (22) resultaron positivas y 3,92% (10) superaron las 400 UR (Tabla N°3 y Gráfico N°2). Las muestras que resultaron positivas fueron: Mejillón (*Mytilus edulis platensis*), Cholga (*Aulacomya ater*), Almeja panopea (*Panopea abbreviata*) y Navaja (*Ensis macha*). Las zonas donde se registraron las muestras positivas fueron la zona ARRN 003, ARRN 001 y los bancos de costa de Pozo Salado, Caleta de los Loros y Bahía Creek. Los valores positivos coincidieron con los meses de octubre, noviembre y diciembre. Los niveles de más de 400 UR se registraron en octubre y noviembre (Cuadro N°1 y N°2). Durante este año se establecieron periodos de veda en la zona ARRN 003, ARRN 001 y en Pozo Salado.

En el año **2011** se analizaron 669 muestras, de las cuales el 73,84% (494) fueron de Río Negro (Tabla N°2 y Gráfico N°1). Resultaron positivas el 6,88% (34). Superaron las 400 UR el 3,03% (15) (Tabla N°3 y Gráfico N°2). Las muestras positivas fueron de Mejillón (*Mytilus edulis platensis*) y Cholga (*Aulacomya ater*). Las zonas donde se registraron las muestras positivas fueron ARRN 003, ARRN 002, ARRN 001 y los bancos de costa de Pozo Salado y Caleta de los Loros. Se registraron valores positivos durante enero, julio, septiembre, octubre y noviembre. Los niveles de más de 400 UR se registraron durante octubre y noviembre (Cuadro N°1 y N°2). Hubo periodos de veda por TPM en todas las zonas mencionadas y en los bancos de costa. Cabe aclarar que este año la zona ARRN 001 y ARRN 002 también sufrieron vedas por Toxinas Lipofílicas.

En el año **2012** se analizaron 526 muestras, de las cuales 70,15% (369) pertenecieron a Río Negro (Tabla N°2 y Gráfico N°1). Resultaron positivas el 14,36% (53) y el 5,14% (19) superaron las 400 UR (Tabla N°3 y Gráfico N°2). Las especies que dieron positivas: Mejillón (*Mytilus edulis platensis*), Cholga (*Aulacomya ater*), Almeja panopea (*Panopea abbreviata*) y Vieira (*Aequipecten tehuelchus*). Las zonas donde se registraron las muestras positivas fueron ARRN 003, ARRN 002, ARRN 001 y los bancos de costa de Pozo Salado y Caleta de los Loros. Se registraron muestras positivas durante los meses de enero, febrero, agosto, septiembre, octubre, noviembre y diciembre. Los valores de más de 400

UR se obtuvieron durante agosto, septiembre, noviembre y diciembre (Cuadro N°1 y N°2). La zona ARR003 y los bancos de costa mencionados fueron vedados por TPM. La zona ARR002 por Toxinas Lipofílicas.

En el año **2013** se analizaron un total de 356 muestras en el laboratorio, de las cuales el 46,34% (165) corresponden a la provincia de Río Negro (Tabla N°2 y Gráfico N°1). El 35,75% (59) resultaron positivas. El 18,78% (31) superó las 400 UR (Tabla N°3 y Gráfico N°2). Las muestras positivas fueron: Mejillón (*Mytilus edulis platensis*), Cholga (*Aulacomya ater*), Almeja panopea (*Panopea abbreviata*), Vieira (*Aequipecten tehuelchus*) y Almeja púrpura (*Amiantis purpurata*). Las zonas donde se registraron las muestras positivas fueron ARR003, ARR002, ARR001, ARR004 y los bancos de costa de Pozo Salado y Caleta de los Loros. Resultaron positivas muestras durante los meses de enero, agosto, septiembre, octubre, noviembre y diciembre. Los valores superiores de 400 UR se registraron en agosto, septiembre, octubre, noviembre y diciembre (Cuadro N°1 y N°2). Ocurrieron periodos de veda por TPM en los bancos de costa de Pozo Salado, Caleta de los Loros y en todas las zonas mencionadas con excepción de la zona ARR001. Durante este año la zona ARR001 y ARR002 sufrieron vedas por Toxinas Lipofílicas.

En el periodo estudiado no se registró ningún caso humano por intoxicación de Toxina Paralizante de Moluscos.

Capítulo IV: **DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES**

La aparición de Veneno Paralizante de Moluscos (VPM), es un fenómeno recurrente en el mar Argentino. En el caso particular de los golfos norpatagónicos Nuevo y San José, el fenómeno se presenta periódicamente desde que se detectó por primera vez en 1980 (Carreto et al., 1981; Carreto et al., 1985). A partir de entonces, los episodios tóxicos se han extendido por todo el litoral argentino.

La información registrada hasta el presente en la zona patagónica procede fundamentalmente de la zona norte (golfos norpatagónicos y desembocadura del río Chubut) y de la zona sur (Canal de Beagle). Se dispone de muy poca información sobre otras áreas de la Patagonia donde podrían presentarse floraciones de especies nocivas así como toxicidad en moluscos (Sar et al., 2002).

Según los datos analizados del Laboratorio de Toxinas Marinas de Viedma, Río Negro y la Unidad Regional de Epidemiología y Salud Ambiental, zona Atlántica (URESA-Atlántica) en la provincia de Río Negro durante los primeros años del periodo estudiado se registraron solamente muestras positivas en la zona ARRN 003. Pero en los últimos tres años se detectaron valores positivos en todas las zonas y bancos de costa de la provincia. Esto refleja un importante avance en el área geográfica afectada, expandiéndose a toda la costa del Golfo San Matías de la provincia de Río Negro. Esto concuerda con lo mencionado por El Hassan (2008) y Herrera-Sepúlveda et al, (2008) que en las dos últimas décadas los impactos de la FAN en la salud pública y en la economía, parecen haberse incrementado en frecuencia, intensidad y distribución geográfica.

Es importante destacar que en la zona ARRN 003 (Río Negro) se registraron no solamente muestras positivas a lo largo de todo el período analizado; sino que se observaron los niveles más altos de toxicidad de cada año. Esto coincide con lo señalado por El Hassan (2008) que las FAN pueden ser recurrentes en el mismo lugar, año tras año.

Se pudo observar un incremento en los niveles de toxicidad registrados durante el período estudiado, con excepción del año 2009. Los datos del LRSAV reflejan un aumento en la cantidad de muestras que fueron positivas a la detección de TPM, como de los títulos que superaron el límite máximo permitido para su comercialización.

Según los resultados obtenidos (Cuadro N°1 y 2; Gráficos N°3, 4, 5, 6, 7 y 8) se puede observar claramente la estacionalidad del fenómeno en la costa de la provincia de Río Negro. Presentándose los primeros meses del año valores relativamente bajos, luego un periodo intermedio en que decrece a valores no detectables, para incrementarse a partir del inicio de primavera, cuando se producen cambios en la disponibilidad de nutrientes, horas luz, temperatura ambiente, etc. Esto coincide con lo señalado por la FAO, (2005) en que estos crecimientos explosivos ocurren a veces al cambiar las condiciones climáticas y cuando se dan variaciones en las corrientes verticales, la temperatura, transparencia, turbulencia o salinidad de las aguas. Es importante tener en cuenta lo señalado por Herrera-Sepúlveda et al., (2008) que son fenómenos biológicos que ocurren de manera natural como resultado de la combinación de mecanismos físicos, químicos y biológicos.

Se observó un aumento en la cantidad de muestras positivas y las que superaron el límite máximo permitido para la recolección y comercialización en toda la costa atlántica de la provincia (Tabla N°3 y Gráfico N°2). En síntesis, se detectó un aumento en la cantidad de meses en que se obtuvieron muestras positivas, especialmente durante primavera-verano. Esto coincide con lo estudiado por Carreto (2001) que el fenómeno tiene su iniciación a comienzos de la primavera y que existe una elevada variabilidad interanual en la intensidad de su desarrollo que se manifiesta en los niveles de toxicidad.

Las especies tomadas como centinelas por su capacidad de filtrado, el Mejillón (*Mytilus edulis platensis*) y la Cholga (*Aulacomya ater*), fueron las que registraron los mayores niveles de toxicidad. Esto concuerda con los casos de intoxicación registrados en nuestro país debido al consumo de mejillones (Carreto, 2001) y con lo expuesto por Sart et al., (2002) que las menciona como dos de las especies de moluscos de interés comercial, más afectadas por las vedas a la recolección y comercialización de bivalvos en el litoral

argentino. También resultaron positivas en la provincia durante estos años especies como la Almeja panopea (*Panopea abbreviata*), Navaja (*Ensis macha*), Vieira (*Aequipecten tehuelchus*) y Almeja púrpura (*Amiantis purpurata*).

Los datos que aporta el presente estudio ponen de manifiesto el aumento del riesgo para la Salud Pública que implican las FAN en la provincia de Río Negro, demostrando el incremento que ha tenido durante el período analizado. Se decidió incluir datos del año 2013 porque se creó una nueva zona de muestreo basándose en nuevos fundamentos técnicos y en la experiencia de más de 10 años de aplicación del Programa de Vigilancia. Además durante este último año se observó un importante avance del fenómeno en la costa atlántica de la provincia

Por lo que es imprescindible implementar las siguientes acciones de vigilancia para prevenir intoxicaciones en las personas ante el aumento registrado de las floraciones algales:

- continuar con los estudios que permitan lograr el conocimiento de las fluctuaciones del fenómeno en la costa de la provincia.
- comenzar a realizar el monitoreo de las especies de fitoplancton productoras de biotoxinas y de las especies potencialmente tóxicas.
- intensificar las actividades de comunicación y educación para la salud para la prevención de las intoxicaciones por mariscos a la población en general.

Es fundamental seguir trabajando de manera responsable en el tema, para lograr afianzar y consolidar los criterios de cada uno de los diferentes sectores relacionados con el fenómeno, con el único objetivo de preservar la salud de la población.

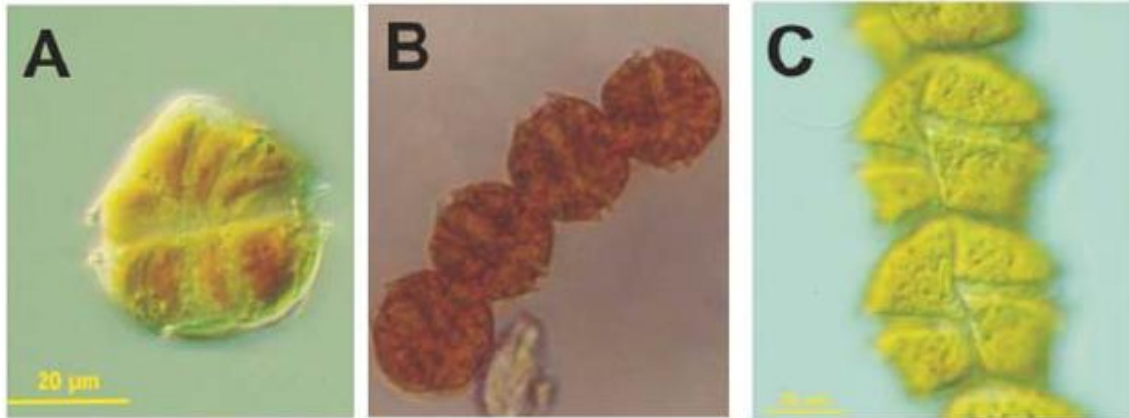
BIBLIOGRAFIA

1. Akselman, R. (1998) Dinámica de las poblaciones fitoplanctónicas en una estación fija en la plataforma frente a Mar del Plata. Período 1994-1997. Resúmenes, XIII Simposio Científico-Tecnológico de la Comisión Técnica Mixta del Frente Marítimo. Mar del Plata, Argentina.
2. Alvial, A. y Labbé, A. (1989) Manual para el Acuicultor: Impactos del fitoplancton sobre centros de cultivo. Ed. Fundación Chile.
3. Avaria, S. (1999) Marea Roja: Perspectiva Científica. Revista de Sanidad de la Defensa Nacional. 9: 92 - 99.
4. Carreto J.I. (2001) Mareas Rojas. Una visión actual de esta problemática en el Mar Argentino. Proyecto Marea Roja. Informe de difusión 068.
5. Carreto J.I, Lasta M.L, Negri R, Benavides H (1981). Los fenómenos de marea roja y toxicidad de moluscos bivalvos en el Mar Argentino. Ed. Instituto Nacional de Investigación y Desarrollo Pesquero. INIDEP.
6. Carreto, J.; Montoya, N. y Carignan, M. (2007) Floraciones de algas tóxicas. Atlas de sensibilidad ambiental de las costas y el mar argentino. <http://www.fcnym.unlp.edu.ar/catedras/invertebrados/floraciones.pdf> (21/11/2013)
7. Carreto, J.I., R.M. Negri, R.H. Benavides y R. Akselman, (1985). Toxic dinoflagellate blooms in the Argentine Sea. In Anderson, D.M., A.W. White & D.G. Baden (eds.), Toxic Dinoflagellates. Ed. Elsevier, New York. 147-152.
8. Código Alimentario Argentino, www.anmat.gov.ar (19/12/2013).
9. Cortes Altamirano R. (1998) .Las Mareas Rojas. AGT Editor. S.A.

10. El Hassan, B, H. (2008) Floraciones Algales Nocivas en el Mar Mediterráneo. Cátedra Euroárabe del Medio Ambiente. Ed Fundación Euroárabe de Altos Estudios.
11. FAO (2005) Biotoxinas Marinas. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Ed. FAO.
12. Hernández-Orozco, M. y Gárate-Lizárraga, I. (2006) Síndrome de envenenamiento paralizante por consumo de moluscos. *Revista Biomédica* 17:45-60.
13. Herrera-Sepúlveda, A.; Sierra-Beltrán, A. y Hernández-Saavedra, N. (2008) Floraciones Algales Nocivas: Perspectivas y Estrategias Biotecnológicas Para Su Detección; *BioTecnología* 12 (1) 23-40.
14. Leiva-Hidalgo, J. y Soto-Flores, S. (2010) Las Mareas Rojas en Costa Rica. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamerica*, LXVII: 433-436.
15. Oriaes Villaruel, G. (2004). Marea Roja. Laboratorio de Toxinas Marinas, Subdpto. Laboratorio el Ambiente. Instituto de Salud Pública de Chile.
16. Ortégón-Aznar, I.; Rosado-Espinosa, A., Arjona-Massa, A. y Aguilar-Perera, A. (2011) La marea roja en la costa norte de la Península de Yucatán. *Bioagrocencias*, 4 (2): 32-38.
17. Reguera, B. R. (2003) Biología, autoecología y toxinología de las principales especies del género *Dinophysis* asociadas a episodios de Intoxicación Diarreogénica por Bivalvos (DSP). Tesis Doctoral Universidad de Barcelona Facultad de Biología - Departamento de Ecología.
18. RENAPRA (2009) Enfermedades Transmitidas por Alimentos. Ficha técnica N° 1: Marea Roja. Ed. ANMAT.

19. Resolución N° 641/86 Ministerio de Salud Pública de Río Negro.
20. Rey, J. R. (2011) Las Mareas Rojas. Servicio de Extensión Cooperativa de la Florida, Instituto de Alimentos y Ciencias Agrícolas – Universidad de la Florida (UF/IUFAS). <http://edis.ifas.ufl.edu/in767> (20/12/2013).
21. Sar, E. A.; Ferrario, M.E. y Reguera B. (2002) Floraciones Algales Nocivas en el Cono Sur Americano. Instituto Español de Oceanografía. <http://unesdoc.unesco.org/images/0021/002154/215417s.pdf> (28/11/2013).
22. Vechio J., J. Tartaglione, J. Orozco, O. Gomez y G. Grikman. (1986). Intoxicación por V.P.M. (Marea Roja). Medicina 6: 705-707.

Figura N° 1: Dinoflagelados productores de Toxinas Paralizantes de Moluscos



A) *Alexandrium tamarense*, b) *Alexandrium catenella* y C) *Gymnodinium Catenatum*.

Fuente: Atlas de Sensibilidad Ambiental de la Costa y Mar Argentino. Florecimientos de algas nocivas, 2007.

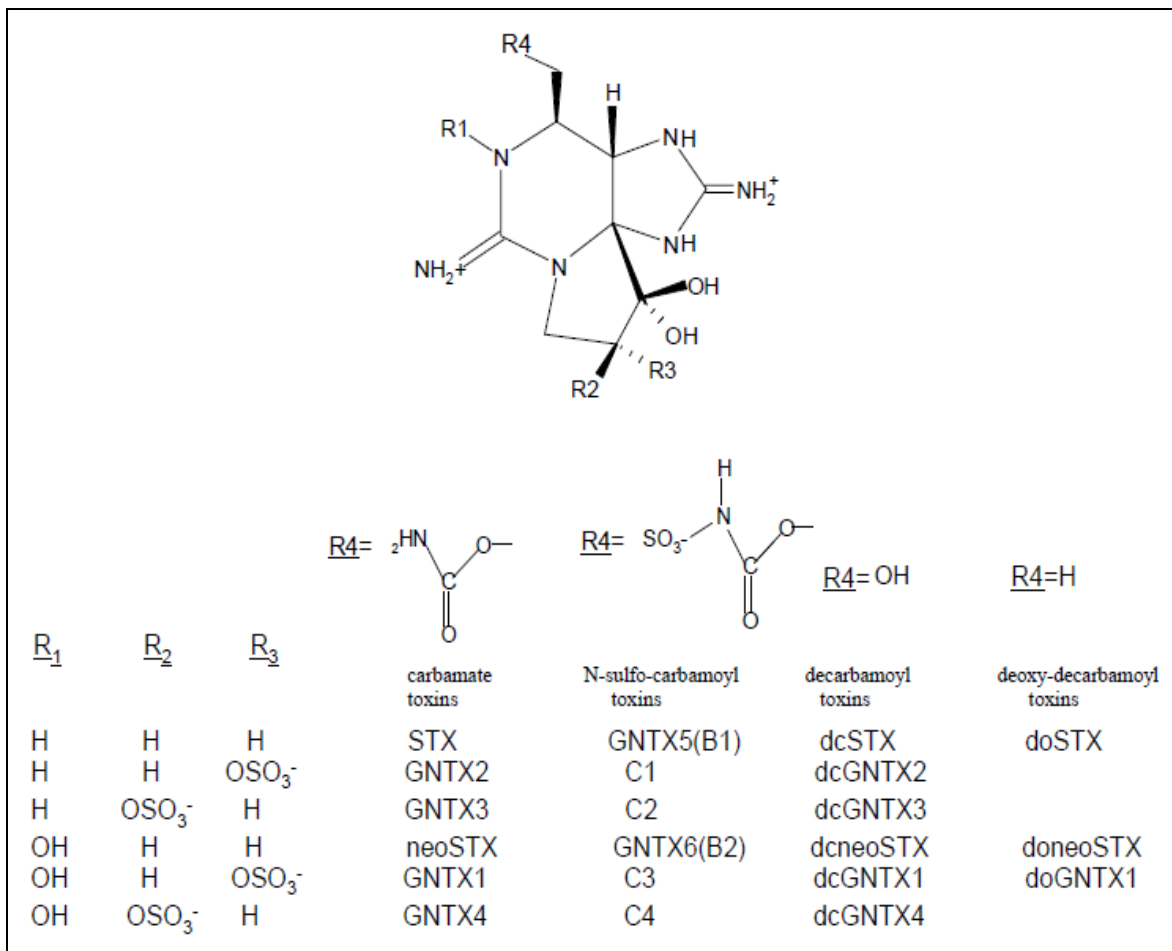
Tabla N° 1: Enfermedades humanas asociadas a FAN.

Síndrome	Organismos causante	Toxina	Ruta de adquisición	Manifestación clínica
Intoxicación por ciguatera	<i>Gambierdiscus toxicus</i> (béntico) <i>Ostreopsis siamensis, etc.</i>	Ciguatoxina	Transferencia a través de la cadena trófica; consumo de peces carnívoros	Gastroenteritis aguda, síntomas neurológicos como parestesias
Intoxicación paralítica	<i>Alexandrium catenella, A. minutum, A. tamarensis, A. ostenfeldii, Gymnodinium catenatum, Pyrodinium bahamense var compressum, etc.</i>	Saxitoxinas	Consumo de mariscos cultivados, o de vida libre, en las áreas afectadas	Parestesia y otras manifestaciones neurológicas, parálisis muscular, problemas respiratorios y muerte
Intoxicación neurotóxica	<i>Karenia brevis, K. brevisulcatum, etc.</i>	Brevetoxinas	Consumo de mariscos cultivados en áreas afectadas; aerosoles de las toxinas por efecto de las olas	Síntomas neurológicos y gastrointestinales, dificultad para en la respiración e irritación de ojos
Intoxicación diarreica	<i>Dinophysis acuta, D. acuminata, D. fortii, Prorocentrum lima</i>	Ácido okadáico y dinofisistoxinas	Consumo de mariscos cultivados en áreas afectadas	Gastroenteritis aguda
Intoxicación por Azaspirácidos	<i>Protoperdinium crassipes</i>	Azaspirácidos	Consumo de mariscos cultivados en áreas afectadas	Efectos neurotóxicos con severo daño en intestino e hígado
Intoxicación amnésica	<i>Pseudo-nitzschia multiseriata, P. pseudodelicatissima, P. australis, etc.</i>	Ácido domóico y sus isómeros	Consumo de mariscos cultivados en áreas afectadas	Manifestaciones gastrointestinales, neurológicas, generando amnesia en casos severos, coma, muerte

Adaptado de Anderson et al., (2001).

Fuente: Herrera-Sepúlveda, 2008

Figura N° 2: Estructuras de las toxinas presentes en la TPM



Fuente: FAO, 2005.

Figura N° 3: Bancos de costa y zonas de producción de la provincia de Río Negro, durante el periodo 2008-2012.



Figura N° 4: Bancos de costa y zonas de producción de la provincia de Río Negro, a partir de Marzo de 2013.

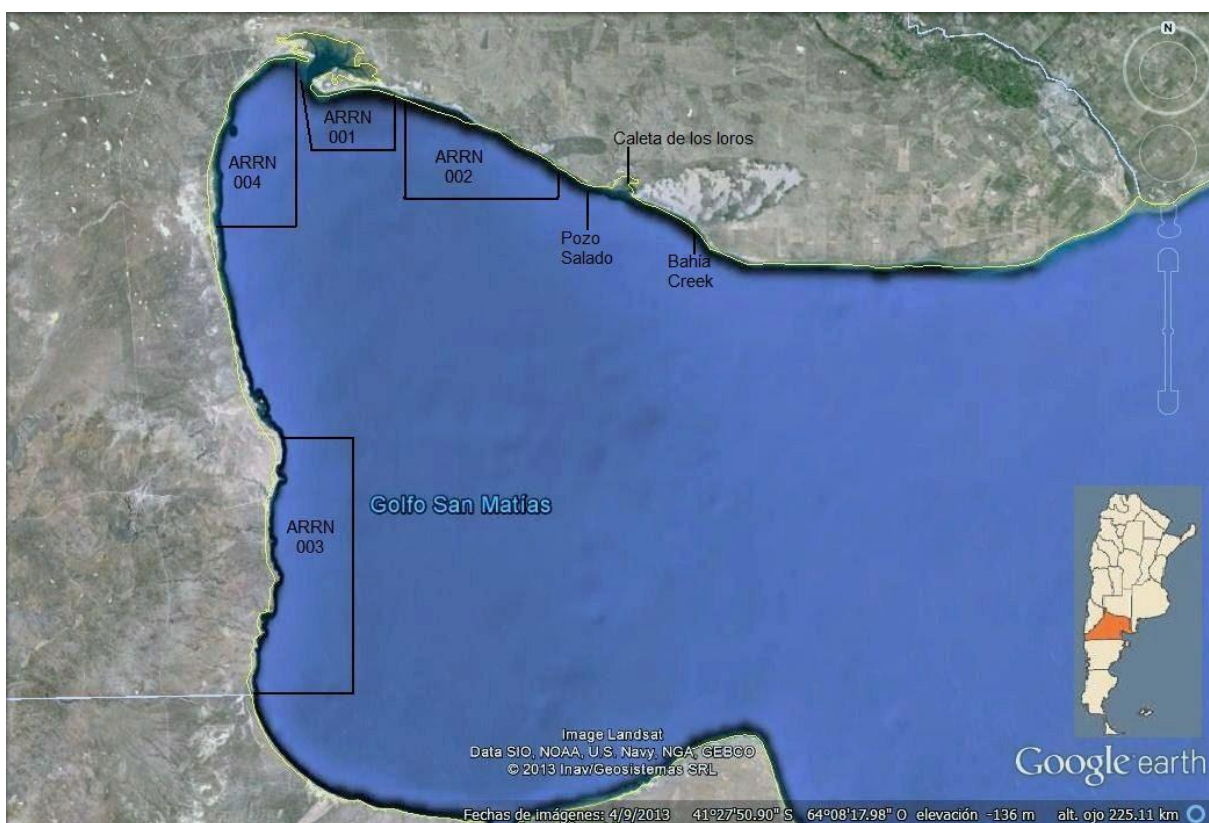


Tabla N° 2: Total de Muestras Analizadas en el periodo 2008-2013

Año	Muestras				Total	
	Otras Prov.	%	De Río Negro	%	N°	%
2008	319	38,295	514	61,704	833	100
2009	209	39,508	320	60,491	529	100
2010	295	53,636	255	46,363	550	100
2011	175	26,158	494	73,841	669	100
2012	157	29,847	369	70,152	526	100
2013	191	53,651	165	46,348	356	100
Total	1346	38,868	2117	61,131	3463	100

Tabla N° 3: Total de Muestras Analizadas de Río Negro en el periodo 2008-2013

Año	Muestras						Total	
	Negativas		Positivas					
	N°	%	- 400 UR	%	+ 400 UR	%	N°	%
2008	504	98,054	7	1,361	3	0,583	514	100
2009	316	98,75	2	0,625	2	0,625	320	100
2010	233	91,372	12	4,705	10	3,921	255	100
2011	460	93,117	19	3,846	15	3,036	494	100
2012	316	85,636	34	9,214	19	5,149	369	100
2013	106	64,242	28	16,969	31	18,787	165	100
Total	1935	91,402	102	4,818	80	3,778	2117	100

Gráfico N° 1:

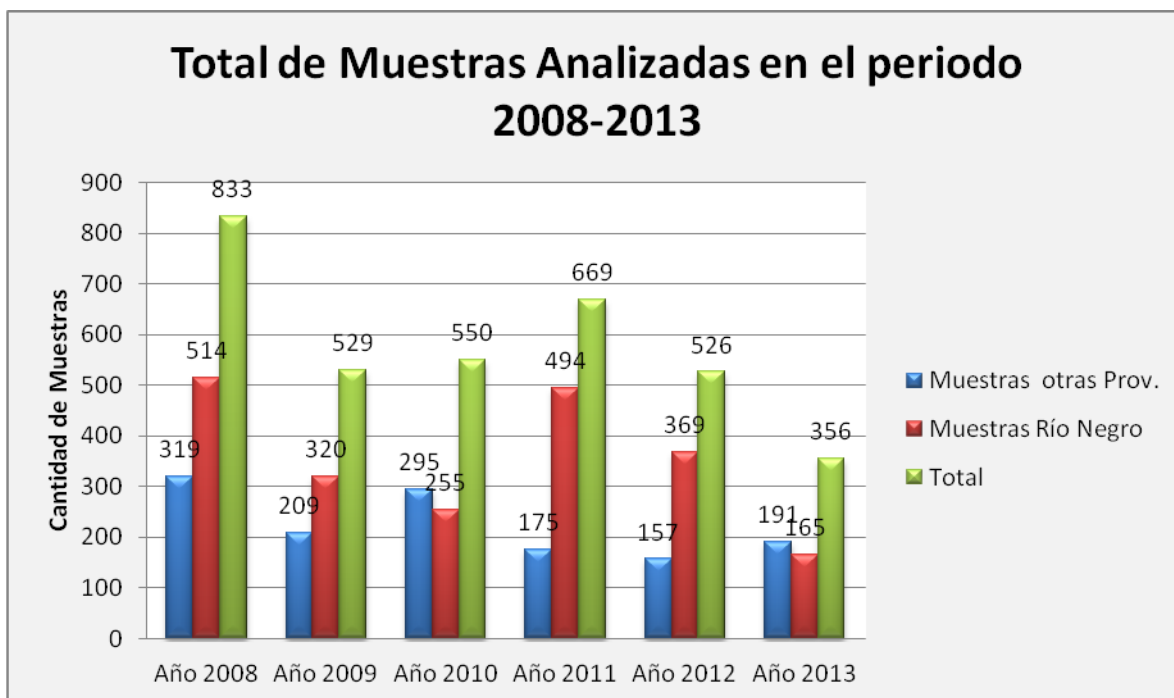
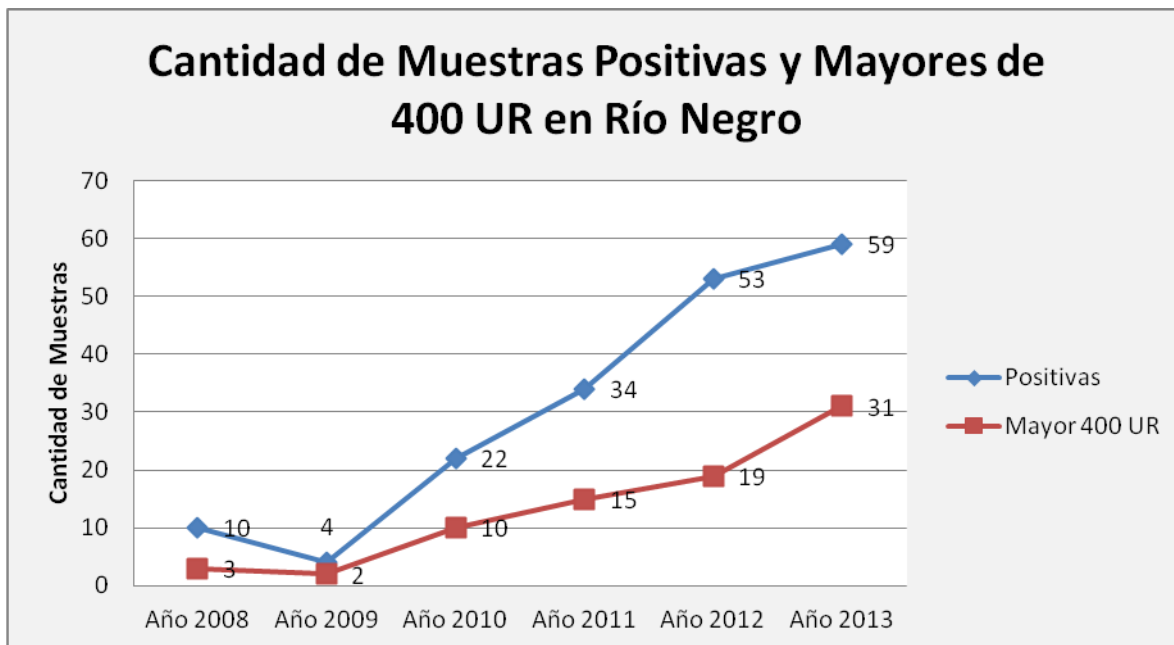


Gráfico N° 2:



**Cuadro N°1: Meses en que se registraron Valores Positivos de TPM en Río Negro.
Periodo 2008-2013**

Año	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
2008	Menor de 400UR	Menor de 400UR	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	Menor de 400UR	Mayor de 400UR	Menor de 400UR	N/D (no detectable)
2009	N/D (no detectable)	Menor de 400UR	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	Mayor de 400UR	Mayor de 400UR	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)
2010	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	Mayor de 400UR	Mayor de 400UR	Menor de 400UR
2011	Menor de 400UR	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	Menor de 400UR	N/D (no detectable)	Menor de 400UR	Mayor de 400UR	Mayor de 400UR	N/D (no detectable)
2012	Menor de 400UR	Menor de 400UR	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	Mayor de 400UR	Mayor de 400UR	Menor de 400UR	Mayor de 400UR	Mayor de 400UR
2013	Menor de 400UR	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	N/D (no detectable)	Mayor de 400UR	Mayor de 400UR	Mayor de 400UR	Mayor de 400UR	Mayor de 400UR

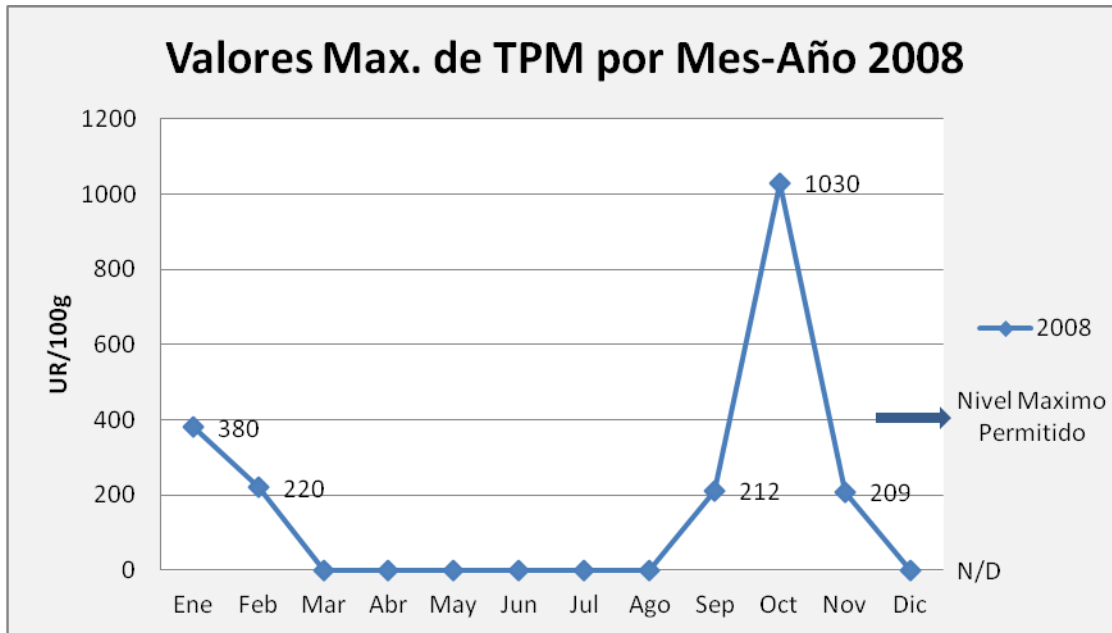
■ Mayor de 400UR
 ■ Menor de 400UR
 ■ N/D (no detectable)

Cuadro N° 2: Valores Máximos registrados por Mes en Río Negro. Periodo 2008-2013

Año	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
2008	380	220	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	212	1030	209	N/D
2009	N/D	220	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	600	660	N/D	N/D
2010	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	540	20600	320
2011	200	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	170	N/D	240	2094	1138	N/D
2012	270	233	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	762	970	275	12843	1684
2013	248	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	432	2831	3361	14319	1150

N/D: Niveles no Detectables.

Gráfico N° 3:



(N/D: niveles no detectables)

Gráfico N° 4:

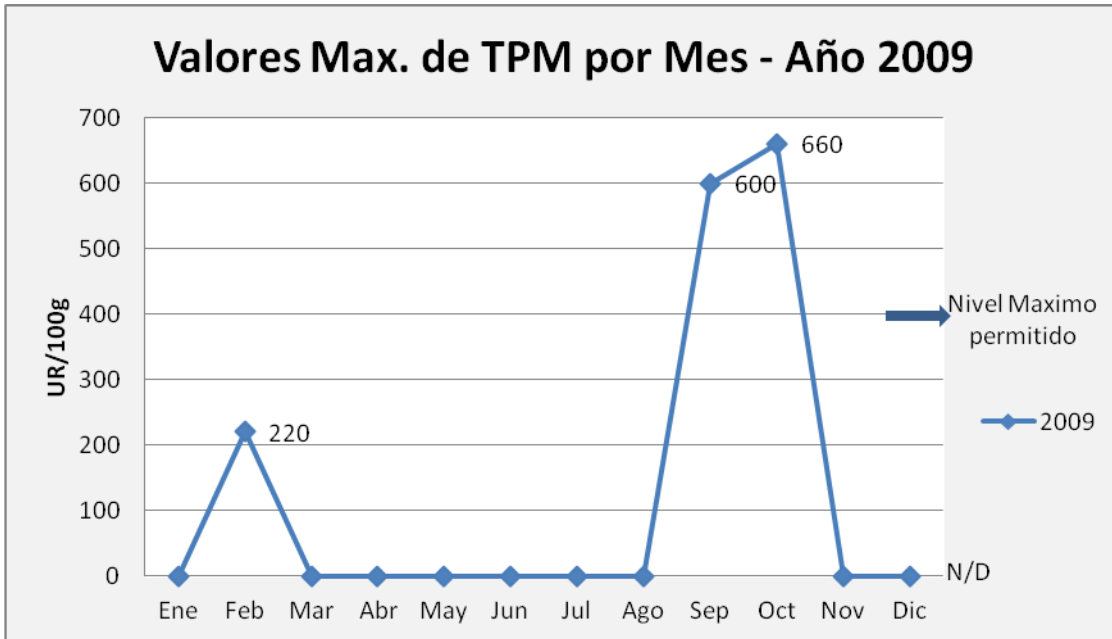
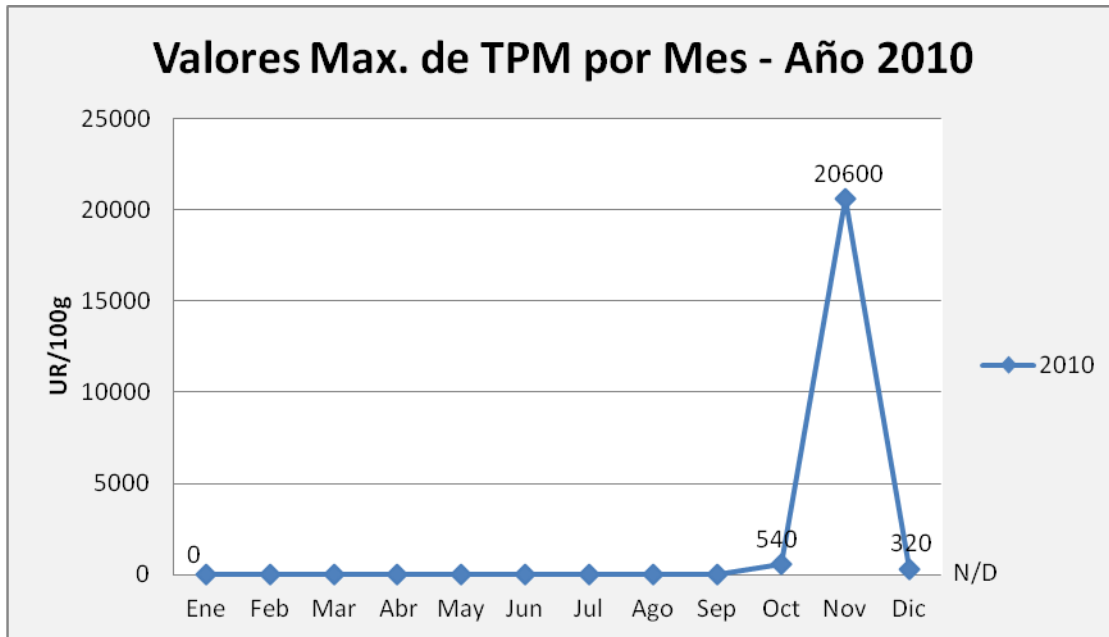


Gráfico N° 5:



(N/D: niveles no detectables)

Gráfico N° 6:

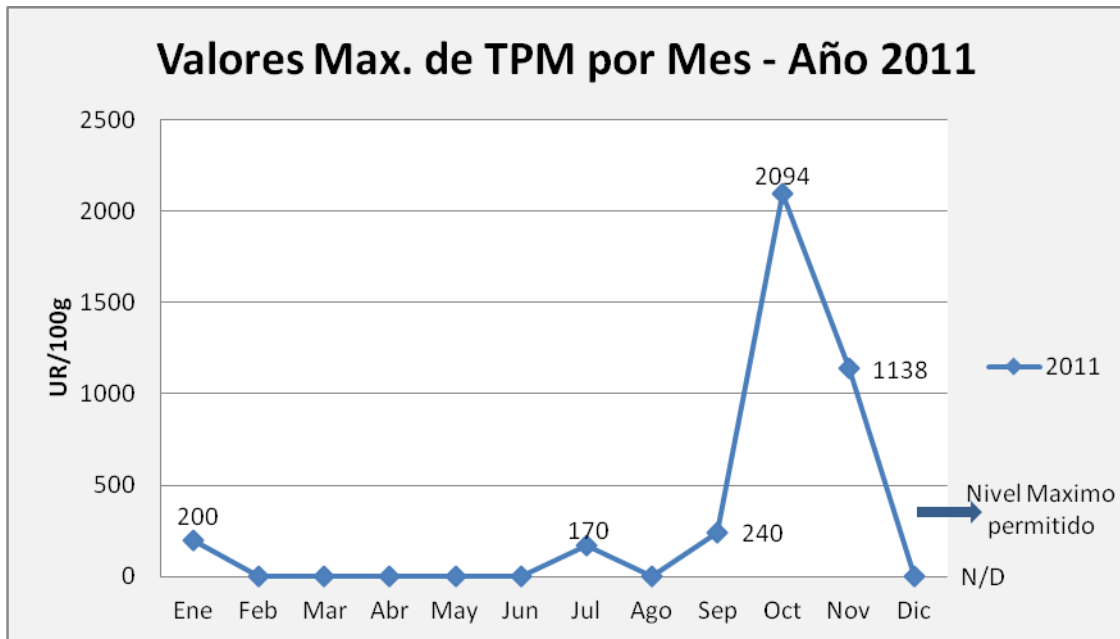
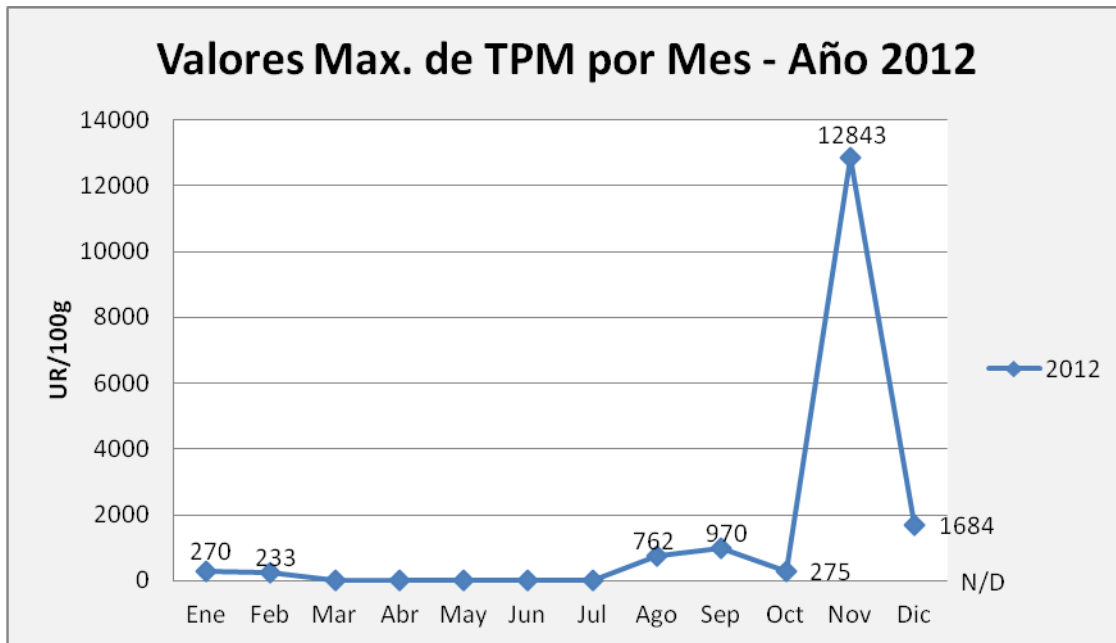
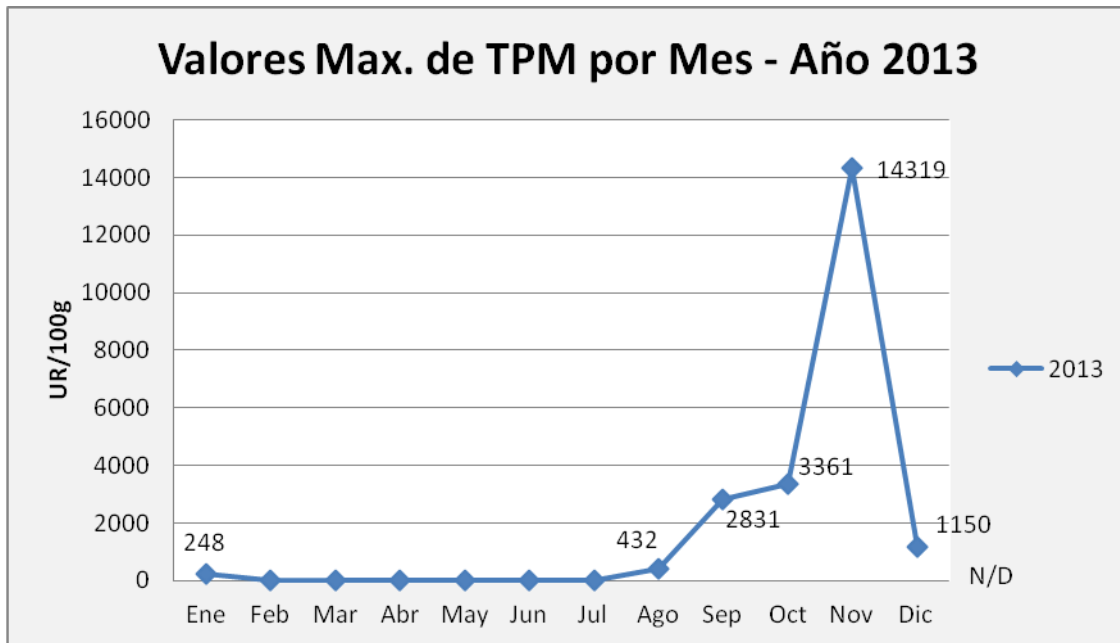


Gráfico N° 7:



(N/D: niveles no detectables)

Gráfico N° 8:



(N/D: niveles no detectables)