



Intoxicación por ciguatera: neuropatía de causa infecciosa

Ciguatera poisoning: infectious cause neuropathy

María José Ortega Chavarría,* Danielo Alcocer Delgado,*
Enrique Juan Díaz Greene,† Federico Leopoldo Rodríguez Weber†

Resumen

La intoxicación por ciguatera se presenta posterior a la ingesta de pescado contaminado por la toxina producida por el dinoflagelado *Gambierdiscus toxicus* la presentación clínica es variada y puede tener repercusiones gastrointestinales, cardiovasculares y neurológicas. Se han reportado un número creciente de casos debido al aumento en la demanda de alimentos marinos, con mayor relevancia en aquellos que provienen de zonas endémicas. Se hace referencia a un caso en el cual se presenta un paciente con neuropatía aguda asociado con síntomas gastrointestinales posteriores al consumo de pescados y mariscos.

Palabras clave: Neurotoxina, alimentos contaminados, marinos, infección.

Summary

Ciguatera food poisoning is caused by ingestion of fish infected with the toxin of *Gambierdiscus toxicus*. Clinical manifestations are diverse as it has gastrointestinal, cardiovascular and neurological symptoms. There has been an increase in cases due to a higher demand and consumption of contaminated seafood. We make reference to a case in which a patient present with acute neuropathy associated with gastrointestinal symptoms after consuming fish.

Keywords: Neurotoxin, food poisoning, marine, infection.

CASO CLÍNICO

Se trata de paciente femenino de 46 años de edad, previamente sana y sin antecedentes patológicos de relevancia. Refiere inicio de padecimiento 24 horas previas a su ingreso hospitalario mientras se encontraba de viaje en playas de Perú. El cuadro se caracterizó por presencia de parestesias e hipoestesias en región distal de miembro pélvico izquierdo evolucionando de forma progresiva y ascendente llegando a afectar la región pélvica y glútea

ipsilateral, así como cuadrantes abdominales izquierdos y miembro torácico del mismo lado, siendo alteraciones tan sólo sensitivas sin involucramiento motor. Más tarde se asoció al cuadro la presencia de náusea sin vómito, dolor abdominal difuso de tipo cólico de intensidad variable sin irradiaciones, evacuaciones disminuidas en consistencia en siete ocasiones con dos eventos de hematoquecia, por lo que acudió a valoración al Servicio de Urgencias.

Al ingresar a urgencias se encontró con datos de deshidratación de mucosas, palidez de tegumentos, neurológicamente íntegra, alerta y orientada en las tres esferas, funciones mentales superiores conservadas, precordio rítmico aumentado en intensidad y frecuencia sin otros agregados, campos pulmonares con adecuada entrada y salida de aire sin integrarse síndrome pleuropulmonar, abdomen blando, doloroso a la palpación superficial de cuadrantes izquierdos con peristalsis hiperactiva generalizada, sin datos de abdomen agudo, extremidades de hemicuerpo izquierdo con fuerza 4/5 en escala de Daniels, hipoestesias con inicio en dermatoma C5 hasta S1 de hemicuerpo izquierdo, marcha con discreta inestabilidad de miembro pélvico izquierdo, sin apertura de plano de sustentación, sin presencia de reflejos patológicos, dismetrías o disidiadococinesias. En los

* Residente de Medicina Interna.

† Profesor del Curso de Medicina Interna.

Hospital Ángeles Pedregal. Facultad Mexicana de Medicina de la Universidad La Salle.

Correspondencia:

María José Ortega Chavarría

Correo electrónico: dra.mariajose.ortega@gmail.com

Aceptado: 10-01-2019.

www.medigraphic.com/actamedica

paraclínicos se encuentra con velocidad de sedimentación globular elevada (VSG) 19 mm, hemoglobina 14.9 g/dL, hematocrito 47%, leucocitos $9.8 \times 10^3/\mu\text{L}$ a expensas de neutrófilos segmentados 72%, linfocitos 20%. Se solicitan las siguientes pruebas: reacción de cadena de polimerasa (PCR) para Chikungunya, Zika y dengue, las cuales fueron negativas, herpes virus tipo I y II IgM negativos e IgG positivos, prueba de PCR para enfermedad de Lyme IgM e IgG negativos, bandas ausentes y antígeno del Nilo IgM e IgG negativo, IgM e IgG citomegalovirus negativos, IgG nuclear y capsular, virus de Epstein Barr positivo e IgM negativo, panel de hepatitis A, B y C negativos, excepto IgG para hepatitis A, así como panel viral gastrointestinal negativo. Después de descartar otras causas infecciosas y debido al antecedente de ingesta de productos marinos se integró el diagnóstico de intoxicación por ciguatera, con adecuada evolución recibiendo manejo sintomático y con recuperación al 100% al momento de egreso hospitalario.

DISCUSIÓN

Ciguatera es el nombre que recibe la intoxicación aguda por el dinoflagelado *Gambierdiscus toxicus*, ésta se adquiere al consumir pescado contaminado (el pez se ciguata al ingerir biotoxinas marinas), se han asociado más de 400 especies. Es una patología global considerada endémica de países tropicales y subtropicales por lo regular descritos en los océanos Atlántico, Pacífico e Índico, así como en regiones del Caribe; se asocia con manifestaciones neurológicas, cardiovasculares y gastrointestinales.¹⁻⁴ En la literatura médica se encuentran descritos brotes en el océano Atlántico, islas del océano Pacífico sur, océano Índico y en México en la Península de Baja California y en particular, con más frecuencia en Yucatán y Quintana Roo. También se ha relacionado con la presencia de tormentas, sismos, construcciones de puentes o muelles y agresiones hacia arrecifes marinos principalmente provocadas por el hombre.^{5,6} Se ha reportado un mayor número de casos debido al incremento en la demanda de alimentos marinos, así como el aumento en el comercio de peces y mariscos. El consumo de morena, pez gato, barracuda, pez rey, pargo, robalo y anguila son especies a menudo implicadas y en ocasiones, también, ostras y almejas. La ciguatoxina se encuentra en cualquier pez tropical o subtropical, es más común encontrarla en hígado, cerebro, gónadas y esqueleto.⁷

Los dinoflagelados por lo general son escasos en el ecosistema pero pueden presentar un crecimiento exponencial dentro del estado biológico de algas, bacterias y levaduras; son considerados el grupo más abundante y diverso de microalgas del fitoplancton después de las diatomeas, se desarrollan alrededor de los arrecifes de corales en costas y litorales, pastos marinos, raíces de manglares e incluso

granos de arena; ingresan a la cadena alimenticia de peces para el consumo humano al ser ingeridos por dichos peces, herbívoros o micrófagos.⁸ La toxina se acumula en el hígado, músculo, riñones y bazo, con concentraciones de hasta 50 veces más en el hígado que en el músculo del animal acuático y son capaces de persistir por muchos meses, incluso toda la vida. Se considera que esta entidad es producida por varios dinoflagelados asociados con una microflora biomagnificada por etapas sucesivas de la cadena alimenticia, dentro de las toxinas se incluyen: ciguatoxinas, maitoxinas, scaritoxinas, gambiertoxinas y es posible que otras sustancias como el ácido okadaico y sus compuestos. La ciguatoxina y la maitoxina se han encontrado en el hígado e intestinos de pescados ciguateros, lo que hace pensar que la scariotoxina es un metabolito de la ciguatoxina.⁹⁻¹¹

A simple vista es imposible determinar si el pescado está contaminado con la toxina ya que los peces infectados no muestran ningún síntoma o signo de enfermedad, ni en su color o sabor. La ciguatoxina es relativamente estable tanto al frío como al calor, por lo que aun estando en congelación por periodos prolongados o cocción no garantiza su desaparición; es probable que también la exposición a estados ácidos o alcalinos suaves conserven su toxicidad.⁹ Por lo que la ingesta del agente contaminado ya sea crudo o cocido, fresco o congelado, puede llevar a la presentación clínica en un periodo breve de hasta 36 horas, aunque su manifestación dependerá de cada individuo al considerar la edad, sexo y grupo étnico; teniendo en cuenta que la toxicidad es proporcional al tamaño del pez.⁴ Las manifestaciones clínicas se centran en tres sistemas principales: gastrointestinal, neurológicos y cardiovasculares.

El diagnóstico es clínico; al momento de elaborar la historia clínica es importante indagar en el consumo de pescados y mariscos, vísceras y cantidad consumidas, tiempo transcurrido desde el consumo y el posible involucramiento de terceras personas con la misma sintomatología.¹² Los síntomas se presentan de forma simultánea, considerando que a nivel gastrointestinal éstos inician entre las primeras 12 horas del consumo caracterizado por náusea, vómito, dolor abdominal y diarrea acuosa abundante de cinco a ocho evacuaciones diarias con posterior deshidratación. En lo neurológico se asocia con la apertura de canales sodio dependientes, con edema de las células de Schwann con bloqueo de la amplitud y conducción nerviosa de los axones periféricos; presentando disestesias, alodinia, prurito, parestesia perioral y porción distal de extremidades, ataxia, debilidad, parálisis de extremidades inferiores, dolor en encías, cefalea, hipersensibilidad al frío, artralgias y fasciculaciones con inicio dentro de las primeras 48 horas del consumo. La presentación cardiovascular se asocia con la presencia de arritmias como bradicardia o taquicardia

y extrasístoles, hipotensión seguida de hipertensión.¹³⁻¹⁵ En la actualidad no existen marcadores bioquímicos que confirmen la exposición a la ciguatoxina, el estándar de oro es la confirmación de la toxina en el remante del pescado implicado (crudo o cocinado) por pruebas moleculares; esto último en particular suele ser poco accesible y aplicable.¹⁶⁻¹⁸ Los hallazgos en laboratorio que pueden orientar son el aumento de creatinina sérica y creatina fosfoquinasa,¹⁹ cambios inespecíficos en el electrocardiograma.²⁰

El tratamiento se centra en el soporte cardiovascular con líquidos intravenosos, corrección del desequilibrio ácido base.²¹ En pacientes con cuadros de pocas horas de evolución se ha encontrado efecto benéfico con administración de carbón activado, el cual limita la absorción intestinal de la toxina, aunque debe tenerse en cuenta que aumenta la náusea y el vómito. En caso de bradicardia el uso de atropina se encuentra recomendada a una dosis de 0.5 mg cada 3 a 5 minutos para mantener frecuencia cardíaca 60 lpm, sin un máximo de dosis; y el uso de aminas vasoactivas en hipotensión refractaria. Como manejo antiemético se puede administrar 8 mg IV de ondansetrón, pueden ser útiles como analgésicos el paracetamol o antiinflamatorio no esteroideos analgésico, siempre y cuando no se encuentren datos de lesión renal. Se debe tener precaución al administrar opiáceos o barbitúricos debido a sus efectos hipotensores y por la posible interacción que presentan con la ciguatoxina.²²⁻²⁴ La administración de manitol es la única opción terapéutica validada por ensayos clínicos y es la primera opción terapéutica una vez que se haya considerado la intoxicación por este agente, actúa reduciendo los síntomas durante las fases agudas de la infección, disminuyendo la duración de los síntomas. Debido al efecto osmótico se tienen que reponer de forma apropiada líquidos parenterales, con monitorización estrecha de los niveles de hidratación y electrolitos séricos.²⁵ La dosis recomendada es de 1 g/kg de peso en infusión de 30-45 minutos, se sugiere que su uso inicie en un lapso menor a 82 horas del consumo para beneficios óptimos. Se aconseja que tras su administración el paciente se encuentre bajo monitoreo hemodinámico por el riesgo de bradicardia, hipotensión e insuficiencia cardíaca.²⁶⁻²⁸ El pronóstico suele ser bueno con recuperación posterior al tratamiento de sostén hemodinámico, para prevenir recurrencia se recomienda mantener una adecuada hidratación, mantener una dieta sin caféina, semillas, alcohol, consumo de pescados o mariscos por los siguientes 3-6 meses. La prevención consiste en el consumo de peces pequeños (menos de 6 libras), no se recomienda consumir peces que provengan de aguas profundas cercanas a arrecifes, tener higiene al momento de preparar los alimentos, evitar el consumo de vísceras de pescado y gónadas, ya que es ahí donde se encuentran las mayores concentraciones de la toxina.^{29,30}

CONCLUSIONES

Sobre esta patología debe considerarse siempre que se cuente con el antecedente de viaje a zonas tropicales asociado con consumo de pescados y mariscos; en este caso en particular la neuropatía de instalación aguda debe hacernos sospechar de causas infecciosas más que anatómicas con instauración oportuna de un tratamiento de soporte y manejo específico. Debido a la amplia demanda de productos marinos, así como la contaminación de mares y océanos se ha visto un incremento de esta patología.

REFERENCIAS

1. Friedman MA, Fleming LE, Fernandez M, Bienfang P, Schrank K, Dickey R et al. Ciguatera fish poisoning: treatment, prevention and management. *Mar Drugs*. 2008; 6 (3): 456-479.
2. Arcila-Herrera H, Mendoza-Ayora J, González-Franco MF, Montero-Cervantes L, Castelo-Navarrete A. Revisión de una enfermedad poco conocida: la ciguatera. *Rev Biomed*. 2001; 12 (1): 27-34.
3. Arcila-Herrera H, Castelo A, Mendoza J, Montero L, González F, Brito W. Diez casos de ciguatera en Yucatán. *Rev Invest Clin*. 1998; 50: 149-152.
4. Armstrong P, Murray P, Nesdale A, Peckler B. Ciguatera fish poisoning. *N Z Med J*. 2016; 129 (1444): 111-114.
5. Lawrence DN, Enriquez MB, Lumish RM, Maceo A. Ciguatera fish poisoning in Miami. *JAMA*. 1980; 244 (3): 254-258.
6. Cohen-Fernández E, Meave del Castillo ME, Salgado-Ugarte I, Pedroche FF. Contribution of external morphology in solving a species complex: the case of *Prorocentrum micans*, *Prorocentrum gracile* and *Prorocentrum sigmoides* (Dinoflagellata) from the Mexican Pacific coast. *Phycol Res*. 2006; 54: 330-340.
7. Fremt M. *Biotoxins associated with ciguatera fish poisoning*. Santo Domingo: International Workshop on Ciguatera; 1995.
8. Manzini R, Accorsi R. The new conceptual framework for food supply chain assessment. *J Food Eng*. 2013; 115: 251-263.
9. Cortez-Lara MC. Intoxicación de los peces por biotoxinas marinas que afectan al ser humano. *Gazeta CUC*. 2005; 6: 1-4.
10. Centers for Disease Control (CDC). Ciguatera fish poisoning--Vermont. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 1986; 35 (16): 263-264.
11. Parra-Toriz D, Ramírez-Rodríguez MLA, Hernández-Becerril DU. Dinoflagelados (*Dinophyta*) de los órdenes *Prorocentrales* y *Dinophysiales* del sistema arrecifal veracruzano, México. *Rev Biol Trop*. 2011; 59 (1): 501-514.
12. Stinn JF, de Sylva DP, Fleming LE, Hack E, Williams RC, Howie MM editors. *Geographic information systems and ciguatera fish poisonings in the tropical western Atlantic region*. In: Proceedings of the 1998 Geographic Information Systems in Public Health. Third National Conference, San Diego, CA: 2000. pp. 18-20.
13. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. *Intoxicación por azaspirácida en mariscos*. 2006; 1: 1-239, p. 121.
14. Pinillos MA, Gómez J, Elizalde J, Dueñas A. Intoxicación por alimentos, plantas y setas. *Anales Sis San Navarra*. 2003; 26 (Suppl 1): 243-263.
15. Lehan L, Lewis RJ. Ciguatera: recent advances but the risk remains. *Int J Food Microbiol*. 2000; 61 (2-3): 91-125.
16. Bottein Dechraoui MY, Rezvani AH, Gordon CJ, Levin ED, Ramsdell JS. Repeat exposure to ciguatoxin leads to enhanced and sustained thermoregulatory, pain threshold and motor activity responses in mice: relationship to blood ciguatoxin concentrations. *Toxicology*. 2008; 246 (1): 55-62.

17. Bottein MY, Wang Z, Ramsdell JS. Toxicokinetics of the ciguatoxin P-CTX-1 in rats after intraperitoneal or oral administration. *Toxicology*. 2011; 284 (1-3): 1-6.
18. Deeds JR, Handy SM, Fry F Jr, Granade H, Williams JT, Powers M et al. Protocol for building a reference standard sequence library for DNA-based seafood identification. *J AOAC Int*. 2014; 97 (6): 1626-1633.
19. Wasay M, Sarangzai A, Siddiqi A, Nizami Q. Ciguatera fish poisoning with elevated muscle enzymes and abnormal spinal MRI. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2008; 39 (2): 307-309.
20. Schlaich C, Hagelstein JC, Burchard GD, Schmiedel S. Outbreak of ciguatera fish poisoning on a cargo ship in the port of Hamburg. *J Travel Med*. 2012; 19 (4): 238-242.
21. Lewis R. Ciguatera management. *SPC Live Reef Fish Information Bulletin*. 2000; 7: 11-13.
22. Lewis RJ. The changing face of ciguatera. *Toxicon*. 2001; 39 (1): 97-106.
23. Watters MR. *Marine neurotoxins as a starting point to drugs*. In: Botana LM. Food science and technology. Boca Raton, FL, USA: Taylor and Francis (CRC Press); 2008. pp. 889-896.
24. Fleming LE, Blythe D. Ciguatera fish poisoning. *Shoreman's Travel Med Mon*. 1997; 1: 1-5.
25. Lewis RJ, King GK. *Ciguatera (fish poisoning)*. In: Williamson JA, Fenner PJ, Burnett JW, Rifkin JF (eds.). *Venomous and poisonous marine animals: a medical and biological handbook*. Sidney, Australia: South Wales Press; 1996. pp. 346-353.
26. Mitchell G. Treatment of a mild chronic case of ciguatera fish poisoning with intravenous mannitol, a case study. *Pac Health Dialog*. 2005; 12 (1): 155-157.
27. Palafox NA, Jain LG, Pinano AZ, Gulick TM, Williams RK, Schatz IJ. Successful treatment of ciguatera fish poisoning with intravenous mannitol. *JAMA*. 1988; 259 (18): 2740-2742.
28. Nicholson GM, Lewis RJ. Ciguatoxins: cyclic polyether modulators of voltage-gated ion channel function. *Mar Drugs*. 2006; 4 (3): 82-118.
29. Ulrich RM, John DE, Barton GW, Hendrick GS, Fries DP, Paul JH. A handheld sensor assay for the identification of grouper as a safeguard against seafood mislabeling fraud. *Food Control*. 2015; 53: 81-90.
30. Friedman MA, Fernandez M, Backer LC, Dickey RW, Bernstein J, Schrank K et al. An updated review of ciguatera fish poisoning: clinical, epidemiological, environmental, and public health management. *Mar Drugs*. 2017; 15 (3). pii: E72.