CIGUATERA

Javier Lucas Lerga, Maider Igartua Astibia, María José Molina Estirado

INTRODUCCIÓN

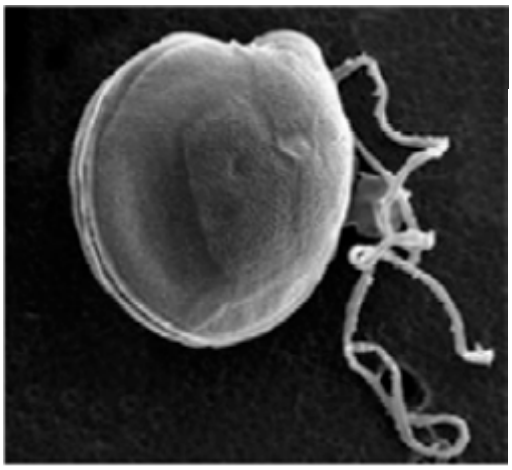
La Ciguatera es el nombre que adquiere la intoxicación por el dinoflagelado gambierdiscus toxicus (figura 1) que a su vez se adquiere al ingerir peces contaminados. Se manifiesta con cuadros gastrointestinales, neurológicos y cardiovasculares.

Esta intoxicación suele darse más frecuentemente por el consumo de especies como la morena, pez gato, barracuda, pez rey, pargo, róbalo, anguila y en ocasiones
por el consumo de ostras y almejas.

Es una enfermedad considerada como endémica en los países tropicales y subtropicales.

La ciaguatotoxina (CTX) y sus precursores son producidos por algas microscópicas conocidas como dinoflagelados. Estos dinoflagelados se encuentran en el fondo del mar, típicamente junto a algas marinas, corales vivos y muertos, y otros sustratos. La producción de CTX ocurre en hábitats costeros poco profundos (por ejemplo, arrecifes). Peces oceánicos cuya nutrición se deriva de especies pelágicas, es decir, en aguas de mar abierto y lejos de la costa, son menos susceptibles a la acumulación de CTXs.

La ciguatoxina se encuentra en cualquier parte del pez subtropical o tropical, pero es más común encontrar la toxina en los órganos internos como el hígado, cerebro,
gónadas y huesos.



dinoflagelado gambierdiscus

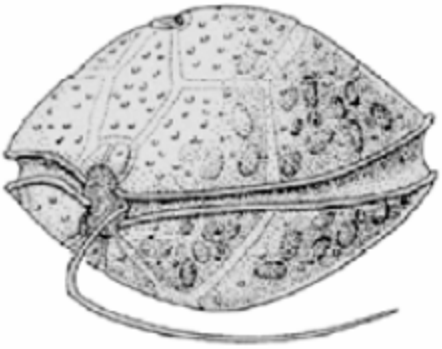


figura 1. Disponible en http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2008/bis082j.pdf

La ciguatoxina, (figura 2) es un compuesto lipídico que abre los canales dependientes de sodio. Produce edema de las células de Schwann y en los axones de los nervios periféricos bloqueando la amplitud y conducción nerviosa.

La CTX es insípida, incolora, inodora, térmico y ácido estable, por lo que ni la congelación ni la cocción hacen que pierda su toxicidad.

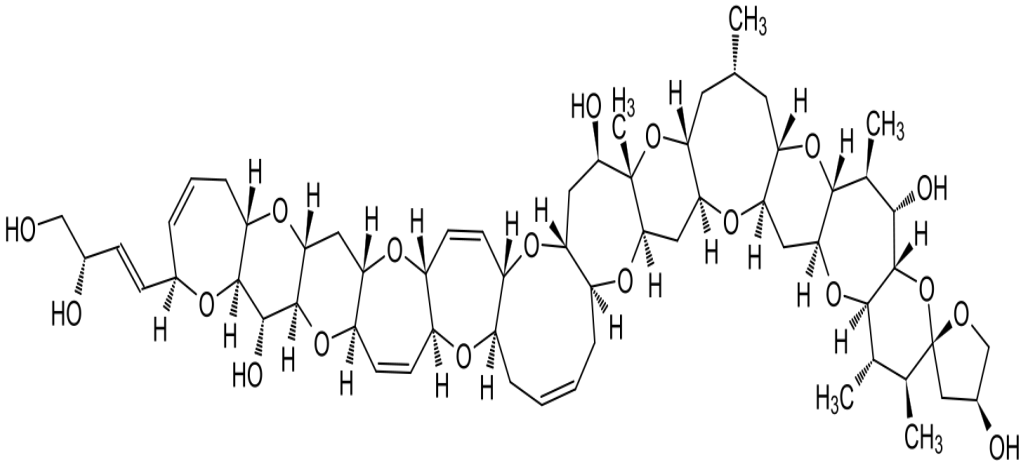


figura 2. Disponible en http://www.medigraphic.com/pdfs/bolclinhosinfson/bis-2008/bis082j.pdf

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

- Gastrointestinales: la clínica consiste en aparición de náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. De comienzo entre las 6-12 horas postingesta y resolución espontánea entre 1-4 días

- Neurológico: aparecen dentro de las 24-48 horas postingesta. Las manifestaciones clínicas consisten en parestesias en manos y pies a nivel peribucal, sabor metálico, dolor dental (pérdida de la sensibilidad dental), mareo, prurito, artromialgias, cefalea. Uno de los síntomas patognomónicos de esta intoxicación es la hipersensibilidad al frío que los pacientes describen como sensación de quemazón y/o disestesias [1]. Pueden presentar cuadros de ataxia, alucinaciones y coma, en relación con afectación del sistema nervioso central (SNC), con menor frecuencia.[2]

- Neuropsicológico: aparecen días o semanas después de la intoxicación aguda. Los pacientes refieren desde clínica confusional, dificultad para concentrarse, pérdida de memoria, depresión, irritabilidad hasta cuadros de ansiedad

- Cardiacos: aparecen en estadios precoces, generalmente asociada a clínica neurológica y/o gastrointestinal. Los síntomas consisten en bradicardia, taquicardia, hipotensión seguida de hipertensión y extrasistoles. [3]

- En ocasiones pueden asociar sintomatología más inespecífica como malestar general, astenia..

Se ha observado que en el área caribeña, predominan los signos y síntomas gastrointestinales sobre todo en la fase aguda [2], con mayor afectación de sistema nervioso periférico, mientras que en el área del pacífico, en la fase aguda predominan los síntomas neurológicos, tanto periféricos como del SNC, incluyendo el coma
En el océano índico, la clínica neurológica y/o neuropsiquiátrica es la que predomina. Se han descrito casos de alteraciones del estado mental, alucinaciones, mareo, alteración de la coordinación.

La ciguatera raramente es mortal, pero se han descrito casos de fallecimiento en relación con deshidratación, shock cardiovascular, insuficiencia respiratoria secundaria a parálisis de musculatura respiratoria, coma, convulsiones e ictus [4]

Las manifestaciones clínicas, sobre todo las neurológicas, el malestar general y la astenia pueden durar de entre días hasta semanas e incluso meses

Se han descrito casos de recurrencia de la clínica de la ciguatera, semanas incluso meses del episodio aguda, tras ingesta de alcohol, algunos peces (incluidos los de agua dulce), cacahuetes, cafeína, carne de cerdo y de pollo

DIAGNÓSTICO:
El diagnóstico intoxicación por ciguatera se basa en la historia de ingesta reciente de pescado, en la clínica que presenta el paciente y siempre que sea posible se debería analizar los restos del pescado que ha ingerido en busca de la toxina. Actualmente existe en el mercado CiguaChek, el cual consiste en una serie de reactivos los cuales se ponen en contacto con el alimento para detectar la presencia de anticuerpos antitoxina en el pescado.[5]
Algunos datos que pueden orientar el diagnóstico son el aumento de creatinina sérica, CPK, y cambios inespecíficos en el electrocardiograma. En el electroencefalograma, existen trastornos de conducción

La definición de caso universal, diseñada para orientar el diagnóstico dada la variabilidad en la presentación de los síntomas para las poblaciones de diferentes regiones geográficas (por ejemplo, Mar Caribe, Océano Índico y Océano Pacífico) se base en: [2]

Criterios Clínicos:

- El paciente refiere consumo de pez de agua salada, previamente asociado con la ciaguatera.
- Presencia de síntomas neurológicos que pueden incluir cualquier combinación y secuencia de parestesia, disestesia, prurito.
- Los síntomas gastrointestinales (por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea) a menudo preceden o acompañan a los síntomas neurológicos. El inicio de los síntomas gastrointestinales normalmente en cuestión de minutos a 12 h. después del consumo de pescado.
- También pueden presentarse síntomas y signos cardiovasculares (hipotensión y bradicardia).

Criterios de laboratorio:

Detección de la CTX implicada en el pescado ingerido

Criterios epidemiológicos:

Exposición a la misma fuente de pescado que un caso de ciguatera confirmado.

Clasificación de caso

- Caso confirmado: Cualquier paciente que cumpla los criterios clínicos y de laboratorio.
- Caso probable: Cualquier paciente que cumpla los criterios clínicos y epidemiológicos.
- Caso posible: Cualquier paciente que cumpla los criterios clínicos después de consumir un pescado de agua salada que no esté previamente asociado con la ciguatera o de

especies desconocidas; o cualquier paciente con una presentación de la enfermedad que difiera ligeramente de los criterios clínicos o es una representación inusual, o cualquier paciente que cumpla con los criterios clínicos, pero en los que no se hayan descartado otras etiologías.

Definición de brote:
Dos o más casos epidemiológicamente relacionados.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL
Es importante realizar el diagnóstico diferencial con otras entidades, como la
Escombroidosis, intoxicación por marisco, intoxicación por pez globo, botulismo, infección por enterovirus, bacteriemia, intoxicación por pesticidas organofosforados, meningitis eosinofílica, esclerosis múltiple y Síndrome de Guillain-barré

TRATAMIENTO:

A lo largo de los años, han sido varios los tratamientos que se han utilizado, con el objetivo de mejorar la clínica del paciente y las medidas de soporte, pero únicamente la efectividad de manitol ha sido valorado en ensayos clínicos aleatorizados.

- Tratamiento sintomático y de soporte

Lo más importante es corregir las alteraciones a nivel del equilibrio ácido-base y el soporte cardio respiratorio. En los pacientes en shock es necesario administrarles sueroterapia, ya que ha habido una pérdida de volumen. Los pacientes que presenten bradicardia sintomática precisan de atropina iv (0.5 mg cada 3-5 minutos hasta obtener frecuencia cardiaca entorno a 60 lpm, sin que haya un limite de máxima dosis total). En el supuesto de presentar una bradicardia refractaria a atropina y se asocia a hipotensión, suelen responder a vasopresores. Rara vez los pacientes afectados por ciguatera precisan de intubación oro-traqueal (IOT). El pronóstico es excelente siempre y cuando el paciente reciba el tratamiento adecuado a cada momento. Se pueden beneficiar del tratamiento con carbón activado, ya que puede disminuir la absorción de la toxina, en las primeras horas postingesta.
En caso de presentar dolor se le administra paracetamol y/o AINEs , El ondansetrón así como otros antieméticos se ha visto que son efectivos a la hora de mejorar la clínica de náuseas y vómitos.
En este tipo de intoxicaciones no estaría indicado administrarle opioides ni barbitúricos, ya que prolongan la hipotensión, y en el caso de los opioides pueden presentar reacciones cruzadas con la toxina.
En el caso de vómitos y diarrea lo fundamental es mantener la hidratación

- Manitol

Es el tratamiento de elección. Se utiliza para minimizar la sintomatología neurológica, durante la intoxicación aguda. Se debe asociar a fluidoterapia convencional. La dosis a administrar es de 1 g/kg durante unos 30-45 minutos. Se debe administra en las primeras 48-82 horas tras la ingesta del pescado.
En paciente con clínica gastrointestinal, uno de los efectos adversos del manitol, es la pérdida adicional de volumen y electrolitos. A altas dosis, en pacientes con bradicardia e hipotensión puede provocar fallo cardiaco [2]
Es un fármaco potencialmente caustico y tóxico, en casos de extravasación.

Los estudios realizados con animales indican que la diana para la CTX son los canales neuronales de sodio. La apertura persistente de estos canales da lugar a membranas incontroladas, con

episodios de despolarización y potenciales de acción repetitivos. Y presencia de edema cerebral. La CTX también puede inhibir los canales neuronales de potasio para contribuir a este efecto.
Durante mucho tiempo se ha creído que el manitol disminuye el edema cerebral, actuando a nivel de los canales sodio de la membrana celular en algunos modelos experimentales, no está claro que se dirija al sito de acción de la toxina.
Los estudio realizados en humanos con el manitol son de baja calidad. La evidencia recomienda sugerir que el manitol por vía intravenosa es el fármaco de elección en casos de ciguatera. Además puede disminuir los niveles de radicales libres generados por la ciguatera [6]

OTROS TRATAMIENTOS:

Para un paciente con síntomas crónicos tóxicos atribuidos a la ciguatera, el mannitol no es útil, ya que ningún informe publicado ha observado que el tratamiento con manitol tras más de 70 días desde el inicio de los síntomas sea beneficioso. Para los síntomas crónicos, parecen ser más útiles la amitriptilina, la gabapentina o la pregabalina aunque la evidencia que apoya el uso de estos fármacos es también de baja calidad (consistente sólo en informes y series de casos) [6]

Se ha utilizado la fluoxetina para la fatiga crónica. Las secuelas neurológicas como la cefalea se tratan habitualmente con paracetamol o nifedipino. En caso de presentar parestesias se puede utilizar amitriptilina. En caso de dolor crónica se ha utilizado gabapentina y la pregabalina para las disestesias
Se ha descrito algún caso con efectos beneficios, tras la realización de hipnosis [7]

PREVENCIÓN:
La prevención se basa en evitar el consumo de peces de áreas endémicas de ciguatera. Es muy importante notificar a los departamentos de salud pública de cada país si se ha producido una intoxicación asociada al consumo de pescado contaminado. Los departamentos de salud pública deben investigar para determinar si restaurantes, bancos de ostras, o determinadas zonas de pesca presentan el problema. Esto evitaría que otras personas adquieran la enfermedad

BIBLIOGRAFÍA

[1] Stewart, I.; Lewis, R.J.; Eaglesham, G.k. et al. Emerging Tropical diseases in Australia. Part 2. Ciguatera fish poisoning. Ann. Trop. Med. Parasitol. 2010, 104, 557-571
[2] Friedman. M. A, Fernandez, M., Backer L. C., Dickey R.W., et al. An updated review of Ciaguatera Fish Poisoning: Clinical, Epidemiological, Environmental, and Public Health Management. Mar. Drugs 2017,15,72
[3] Pinillos M.A. y cols, Intoxicación por alimentos, plantas y setas. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. 2003 Vol.26, supl. 1, p. 243-263
[4] Chan, T.Y. Characteristic features and contributory factors in fatal ciguatera fish poisoning-implications for prevention and public education. Am. J. Trop. Med. Hyg. 2016,94, 704-709
[5] Field Cortazares J., Calderon Campos R., Rabago Lopez G. Intoxicación por Ciguatera. Bol Clin Hosp Infant Edo Son 2008; 25(2): 95-98
[6] Mullins ME., Hoffman RS. Is mannitol the treatment of choice for patients with ciguatera fish poisoning?. Clinical Toxicology. ISSN: 1556-3650 (Print) 1556-9519 (Online) Journal homepage: http://www.tandfonline.com/loi/ictx20. Published online: 23 May 2017
[7] Lase, E.E.; Shenefelt, P.D. Hypnosis to alleviate the symptoms of ciguatera toxicity. A case study. Am. J. Clin. Hypn. 2011,54,179-183