

informar MAR

Fred J. Nader Jr

GACETA INFORMATIVA
DE LA DIRECCION DE EDUCACION
EN CIENCIA Y TECNOLOGIA
DEL MAR

Año 4

Número 24

Febrero de 1996

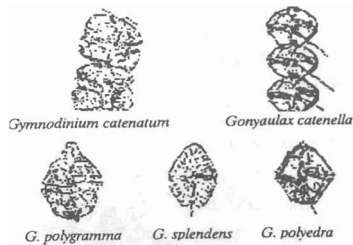


SEP



SEIT

Ante la firma del Tratado de Libre Comercio (TLC), México está comprometido a velar por la calidad y estado sanitario de los productos alimenticios que exporta. La reapertura de la frontera estadounidense a los productos del mar, como almejas, mejillones, ostiones, etc., de origen mexicano, significa una fuente de empleo y de ingreso de divisas importante que debemos mantener. La FDA (Food and Drug Administration) Dirección de Alimentos y Medicinas de los Estados Unidos de Norteamérica ha dictado medidas para el control sanitario de estos productos y, en forma especial, sobre la detección y determinación de biotoxinas marinas.



Las biotoxinas del fitoplancton marino están frecuentemente involucradas en intoxicaciones por el consumo de mariscos y peces, en la muerte de peces y organismos en cultivo, así como en la muerte masiva de animales en el ecosistema en general, involucrando todo tipo de organismos: moluscos, crustáceos, peces, tortugas, mamíferos marinos y aves. Como los peces y los mariscos constituyen una importante parte de la dieta mundial y la principal fuente de proteína para algunas comunidades, el aparente incremento de la contaminación de los alimentos constituye un factor de riesgo específico que merece atención apropiada

da y que ha despertado un interés mundial en los problemas asociados a las floraciones de fitoplancton, las mareas rojas y la muerte masiva de organismos que estas ocasionan.

El adquirir más y mejor información en relación al tema permitirá desarrollar y mejorar métodos para minimizar las consecuencias económicas y ambientales, proteger los recursos y brinda seguridad en la salud pública.

En el laboratorio de Biotoxinas Marinas, de la Unidad de Patología Marina del Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C., se han venido desarrollando desde hace algunos años actividades de investigación encaminadas a sustentar su participación dentro del PROGRAMA MEXICANO DE SANIDAD DE MOLUSCOS BIVALVOS (PMSMB), coordinado por la Secretaría de Salud.

Dada la formación y experiencia de nuestro grupo de trabajo, el campo de investigación en el que se desarrollan nuestras actividades de manera primordial es el de la toxicología y la química de las toxinas, siendo el objetivo general de nuestras investigaciones: la determinación de los mecanismos (fisiológicos y bioquímicos) responsables de la producción de las toxinas y su bio-acumulación, así como evaluar el efecto de las toxinas en los organismos. ¿Qué son las biotoxinas marinas?, ¿Cómo actúan?, ¿Cuáles son los tratamientos existentes frente a una intoxicación?, y ¿Cómo se detectan?



ORIGEN:

Las toxinas marinas, producidas por organismos del fitoplancton como las microalgas y dinoflagelados, son consideradas entre las sustancias tóxicas o venenosas más potentes conocidas a la fecha. Son ellas frecuentemente responsables de la muerte masiva de peces, y de organismos marinos de importancia económica, y por lo tanto constituyen una preocupación a nivel mundial.

Para establecer un sistema de prevención o control, y minimizar su impacto en la salud pública y en la exportación pesquera, o en la acuicultura en general, se hace imperativo un sistema efectivo de monitoreo.

Una característica fundamental de las microalgas y dinoflagelados es su ciclo de reproducción vegetativo. El desarrollo poblacional expresado como número de individuos sigue una progresión geométrica 2^n , donde n representa el número de divisiones celulares. El aumento de nutrientes en el mar, los cambios en la calidad de agua, la presión del pastoreo y/o cualquier condición que favorezca el desarrollo poblacional, puede traducirse en un afloramiento masivo de microalgas. De hecho, los afloramientos de microalgas marinas ocurren todo el tiempo en forma sucesiva entre las diferentes especies y puede ser que en algunos casos la concentración de células sea apenas de 10^4 por litro, mientras que en otros se pueden alcanzar cifras de orden 10^7 células por litro. La capacidad de sustento del área en cuestión, las propiedades celulares intrínsecas y los coeficientes de competencia, determinan la magnitud del afloramiento poblacional de cada especie.

Una pregunta fundamental es si en la actualidad se está presentando un incremento en los afloramientos a nivel mundial por simple periodicidad, o si ello es producido por actividades humanas (Smayda, 1990). Lo que más llama nues-

tra atención es el hecho de que los afloramientos sean cada vez más notorios, más perjudiciales, más tóxicos y más espectaculares. Por otra parte, la diseminación de lo que antes fuera un fenómeno local es también preocupante. Por ejemplo, el primer informe del dinoflagelado *Gyrodinium aureolum* en aguas europeas, una especie previamente encontrada sólo en la costa oriental de los Estados Unidos de Norteamérica, fue dado en 1966 en las costas de Bergen, Noruega, describiéndose como una decoloración del océano con una mortandad masiva de trucha marina (Braarud y Heimdal, 1970). Desde aquella fecha las detecciones en el Mar del Norte han sido más frecuentes y siempre asociadas a la mortandad masiva de peces. La diseminación del dinoflagelado *Gymnodinium catenatum*, originalmente encontrado en las aguas del sur de California, ha afectado ya los cultivos de almejas en España, Japón y Tasmania (Hallegraeff y otros, 1988) y *Ptychodiscus brevis*, se ha distribuido del Golfo de México a las costas de Carolina del Norte afectando las poblaciones de almejas en 1987 (Tester y otros, 1989). Relacionadas a estas diseminaciones han ido en aumento los casos de envenenamiento e intoxicación de los consumidores.



Cualquier intento de clasificación de las numerosas toxinas marinas descritas, basándose en la estructura química, el origen o el organismo de acción, debe aceptarse como incompleto. Desde el punto de vista de la Salud Pública, las biotoxinas marinas se clasifican de acuerdo a su efecto en el humano, en cinco grandes grupos: paralizantes (PSP), que inhiben la conducción del impulso nervioso bloqueando la función del canal de sodio dependiente de voltaje; diarreicas (DSP), que son inhibidores de las fosfatasa celulares ocasionando fosforilación permanente de las proteínas; am-

nésicas (ASP), que ocasionan la muerte de las neuronas por sobreestimulación de los receptores kaínicos; neurotóxicas (NSP), que perturban la conducción nerviosa sobreactivando la permeabilidad del canal de sodio y; el complejo de la ciguatera (CFP), que ocasiona el daño por mecanismos similares a las DSP y NSP, actuando también otras toxinas de este complejo sobre el canal de calcio (Yasumoto y Murata, 1993).

Al indagar sobre el tema de las floraciones de algas se ha podido conocer que los eventos de este tipo no son raros en las costas de nuestro país, aunque si bien es cierto que no se tienen estudios o informes de los mismos sino hasta años recientes. Todas las biotoxinas mencionadas se encuentran en México causando, en menor o mayor grado, problemas de salud pública en la acuicultura y la pesca (Lechuga-Devéze y otros, 1993; Lechuga-Devéze y Sierra Beltrán, 1995; Ochoa y otros, 1996 y Sierra-Beltrán y otros, 1996).

Los informes de mareas rojas en las costas de Veracruz y Tamaulipas, presentando características atribuibles a NSP, son fenómenos relativamente comunes y de gran magnitud. Contrariamente a esto, en las costas del Pacífico y del Golfo de California, han predominado las manifestaciones del tipo PSP, las cuales han ocasionado grandes daños económicos y la pérdida de muchas vidas humanas. La más reciente es la ocurrida a inicios de noviembre de 1995 en el Puerto de Acapulco, que ha reportado más de 140 individuos intoxicados, 6 personas muertas, más de 350 tortugas y gran número de peces muertos, sin contar el daño económico ocasionado a esta importante zona turística, ocasionando días después, la muerte de otros individuos más en Oaxaca, así como daños difíciles de calcular, no sólo en la economía de las zonas costeras, sino aún, disminuyendo notablemente las ventas de productos del mar en los mercados del Distrito Federal.

Considerando que el desarrollo de la acuicultura comercial y el turismo son uno de los pilares en que se basan los planes a futuro para nuestro país, es de primordial importancia abordar de manera profunda todos los aspectos de las biotoxinas marinas, con la finalidad de producir información que permita optimizar el uso de las áreas y los recursos naturales y económicos; disminuir y en lo posible eliminar el factor de riesgo que representan los alimentos contaminados

por biotoxinas marinas y contar con sustancias que sirvan para mitigar el daño ocasionado en caso de una eventual intoxicación.

Toxinas paralizantes: PSP y TTX.

Entre los coimpuestos tóxicos que llegan al hombre, los que se consideran más importantes son las toxinas paralizantes, las cuales son de extraordinaria potencia toxicológica y han causado numerosos envenenamientos en humanos.

De naturaleza no protéica, la toxina paralizante de almeja (Paralytic Shellfish Poisoning, PSP) más comúnmente encontrada es SAXITOXINA (STX), y sus derivados. Los organismos filtradores pueden concentrarla a niveles que producen la muerte de aves, mamíferos marinos, así como el hombre. En las almejas, cerca de 213 partes de las toxinas se acumulan en los sifones, mientras que en los ostiones los órganos mayormente afectados son el hepatopáncreas y el hígado (Levin, 1991). El fenómeno PSP está estrechamente asociado con las "mareas rojas" que son resultado de afloramientos de los dinoflagelados principalmente. Ello a su vez, al parecer, va ligado a cambios de temperatura, concentración de nutrientes y precipitaciones pluviales que favorecen el desarrollo de estos microorganismos.

Se conocen al menos 17 formas o derivados de la STX. Todas son sustancias solubles en agua que actúan bloqueando los canales de sodio de las neuronas, lo cual interfiere con el influjo de los iones de sodio requeridos para activar la transmisión del impulso nervioso. Las formas particularmente predominantes son la forma carbomato y la forma sulfocarbomato; las de tipo carbomato son las más tóxicas y los sulfocarbomato las menos. Los primeros síntomas de intoxicación por PSP son hormigueo y sensación quemante en los labios y boca, luego en los dedos. Después de 5-35 min. la sensación de mareo y debilitamiento se distribuye de la boca a las extremidades, acompañada luego de la pérdida de coordinación. El envenenamiento puede llegar a producir dificultad de habla y respiración, pero para ello se requiere el consumo de al menos 2 000 unidades ratón (MUs; equivalentes a 0.40 mg. de toxina). Los casos severos se presentan por el consumo de 5,000-20,000 MUs, o sea 1.0-4.0 mg. de toxina.

La tetrodotoxina destaca entre las toxinas más potentes, con una dosis letal de 10 µg./kg. en ratón. La muerte ocurre después de un rápido y progresivo debilitamiento de los músculos, incluso los del

sistema respiratorio, producido por la interrupción de la transmisión neuromuscular de las neuronas motoras y en la membrana del músculo. Tan sólo en el Japón se presume que cerca de 100 muertes anuales son por causa de ingestión de esta toxina.

La amplia distribución de la toxina en especies animales de origen marino comestibles, y el hecho de que su biosíntesis no se genere en los organismos que comemos, hace necesario identificar adecuadamente la causa y origen de la toxina. Recientemente se han involucrado a ciertas bacterias que a veces colonizan el tracto digestivo de peces de la clase de los botetes, como productoras de la toxina TTX.

Contrariamente a lo que se piensa, este tipo de peces sí es consumido en México y frecuentemente se le captura en forma comercial y hasta para ser exportado; sin embargo, no existe legislación en lo referente a especies en las que se restrinja su captura o su manera de procesamiento, otro dato también mal conocido es que la toxicidad se restringe a las vísceras, en especial el hígado, ya que hemos detectado muy altos niveles de toxicidad en el músculo de algunas especies. El número de intoxicaciones no es conocido de manera cierta, pero una búsqueda de información arrojó 15 casos en los últimos 20-25 años, con una mortalidad del 100%, sólo en BCS., para reglamentar la pesca, distribución y consumo de este tipo de especies con alto grado de riesgo al consumidor que carece de la información necesaria.

Toxinas diarreicas: DSR

El complejo DSP reúne varios compuestos con diversos efectos biológicos. Aún cuando la diarrea es la sintomatología más característica de esta intoxicación en la mayoría de las especies, algunos otros efectos deben considerarse por su relevancia. Diez toxinas diferentes han sido detectadas hasta el momento. La mayoría posee una estructura química que las clasifica como polietéres: un grupo consiste del ácido okadóico y las dinofisistoxinas 1,2 y 3; otro grupo está compuesto de macrólidos llamados pectenotoxinas 1,2,3 y 6; un tercer grupo formado por un compuesto sulfatado llamado yesotoxina y su producto desulfo-yesotoxina.

Toxinas amnésicas: ASR

El ácido domóico se ha descrito recientemente como el agente causante de la rara enfermedad que hace perder la memoria a las personas afectadas. Este compuesto tóxico es producido por algu-

nas especies de diatomeas del género *Pseudonitzschia*. Existen 7 análogos de la toxina, pero sólo 4 de ellos se han detectado en los cultivos de la diatomea. Los informes de intoxicación en humanos son escasos, pero la patología que se ha descrito hace considerar esta intoxicación como un grave riesgo para la salud.

Toxinas neurotóxicas: NSR

Los eventos que implican la participación de estas toxinas han estado circunscritos al Golfo de México y al sur de la costa este de los Estados Unidos de Norteamérica y, sólo recientemente se ha presentado una manifestación similar en Nueva Zelanda. Por ello, no tenemos considerado dedicar esfuerzos en esa dirección.

Ciguatera: CFR

Algunos peces de aguas tropicales y subtropicales pueden provocar la intoxicación conocida como ciguatera cuando son consumidos. La ciguatera es la forma más común de envenenamiento por consumo de pescado en humanos. Las manifestaciones humanas más frecuentes son diarrea, náuseas y vómito, así como varias manifestaciones neurológicas como parestesias, mialgia, artralgia y dipestesia. La toxina también afecta al sistema nervioso central causando intenso dolor de cabeza, confusión, vértigo, alucinaciones visuales y auditivas, disminución de la temperatura corporal, perturbaciones de la memoria, convulsiones y coma. La mortalidad general reportada es de 1%, sin embargo, durante eventos de intoxicación masivos la mortalidad es manifiestamente mayor (12-50%).

Ictiotoxinas.

Como se ha mencionado con anterioridad, bajo ciertas circunstancias, al presentarse floraciones de dinoflagelados, diversos organismos pueden ser afectados, entre ellos, los peces. Algunas veces los efectos pueden ser ocasionados por que durante la noche el consumo de oxígeno por las floraciones puede ser tan intenso que la tensión de oxígeno llega prácticamente a 0, ocasionando la asfixia de peces y moluscos. Otras veces las densidades de dinoflagelados pueden ser tan elevadas que mecánicamente asfixian a los organismos y este mismo fenómeno puede ser aumentado en ocasiones cuando los dinoflagelados producen sustancias mucosas o poseen cilios muy largos y abundantes. Sin embargo, hay otros procesos que participan en las muertes masivas de peces y organismos marinos en general y estos son los fenómenos de ictiotoxicidad.

Métodos de detección de biotoxinas marinas:

Es útil distinguir los métodos de detección en dos categorías: ensayos y análisis. Los análisis permiten resolver y separar cuantitativamente los compuestos de interés, mientras que los ensayos producen una sola respuesta a todas las sustancias activas sin identificar plenamente a la responsable (Hurst, 1985).

Aunque el bioensayo en ratón es el método más comúnmente utilizado para monitorear toxinas en moluscos, sus límites de detección dependen de la cepa de ratón empleada y el nivel de sensibilidad es reducido. Con un costo promedio de 3.00 dólares estadounidenses por ratón, y ante la necesidad de utilizar al menos tres ratones en cada ensayo, la prueba de ratones puede resultar costosa. Por otra parte, es necesario contar con ratones de cierto tamaño y en buen estado de salud, lo cual significa gastos de mantenimiento adicionales. Finalmente este ensayo determina la toxicidad total de la muestra y puede presentar interferencias con otras sustancias, por lo cual resulta cuestionable como método de detección para niveles bajos de toxinas y no puede ser útil como técnica de alerta. Sin embargo, no hay que inenospiciar las manifestaciones clínicas presentadas por el ratón ante una intoxicación, las cuales no pueden ser substituidas por ningún aparato.

Un ensayo que emplea células en cultivo fue recientemente desarrollado (Kogure y otros, 1988). En este caso se toma en cuenta la capacidad de la veratridina para estimular el influjo de iones sodio y despolarizar el potencial de acción de las células nerviosas. La veratridina en presencia de ouabaina, el cual es un inhibidor específico de la Na-K ATPasa, induce la penetración de los iones sodio al interior de la célula hasta causar su muerte. En presencia de las toxinas TTX o STX, dados sus efectos de bloquear el canal de sodio, la acción es contrarrestada y las células continúan viviendo.

Sería muy conveniente contar con un equipo que permitiera el monitoreo constante y permanente, al menos para alguna de las toxinas más comunes. Para este fin se ha intentado desarrollar un sistema que aprovecha la alta tendencia de algunas formas de la STX a adsorberse en intercambiadores ácidos débiles y su capacidad fluorométrica en TLC, lamentablemente se requiere el empleo de muestras purificadas y no crudas, lo que tal vez explica que el método no haya cobrado popularidad (Buckley y otros,

1978). El método desarrollado por Yasumoto para la detección de DSP empleando derivados fluorescentes mediante HPLC está alcanzando una gran popularidad, a pesar de que las dificultades de su estandarización y el alto costo del equipamiento lo han mantenido marginado de su aceptación como método oficial; poco a poco va tomando más peso debido a la extrema presión existente en los países más desarrollados por parte de las asociaciones para la protección de los animales y la búsqueda de alternativas a los bioensayos.

Entre estas alternativas propuestas para la determinación de toxinas por métodos analíticos se encuentra la determinación de la toxina amnésica ácido domóico, que se ha detectado recientemente en las producciones de moluscos de Norteamérica y Canadá. Para su aplicación se extrae el ácido domóico del tejido de la almeja hirviendo durante 5 min. Después de enfriar y centrifugar, una alícuota es diluida y filtrada para remover partículas antes de aplicar el sistema cromatográfico de HPLC. Se analiza primero un estándar de ácido domóico para determinar el tiempo de retención en un lapso de 5-15 min. Se hacen aplicaciones en réplica de 20 μ l. de ácido domóico al sistema HPLC hasta que tres aplicaciones consecutivas produzcan picos que no varían más del 3% de altura o área. Se hacen luego las aplicaciones alternadas de la muestra y el estándar. Debe tenerse especial cuidado en autenticar la naturaleza química del ácido domóico. Este compuesto se descompone en medio ácido a temperatura ambiente.

En general se ha considerado que el aumento en los casos de intoxicación por toxinas marinas exige métodos más precisos, rápidos y simples que permitan la detección oportuna de las toxinas. La propuesta de producir anticuerpos contra ellas se ha considerado una alternativa interesante (Davio y otros, 1985) se piensa incluso que de encontrarse disponibles los anticuerpos contra las toxinas éstos podrían ser empleados terapéuticamente. Por ejemplo, se ha demostrado que la inyección de anticuerpos contra STX y la TTX protege a los animales contra los efectos de las mismas (Davio y otros, 1985; Huot y otros, 1989).

Sin embargo, para el caso de la toxina paralizante, PSP, los trabajos de la última década han revelado que más que la saxitoxina, los dinoflagelados son capaces de producir hasta 12 compuestos químicamente relacionados a la STX dependien-

do de la localidad. A su vez, la composición y estructura química de las toxinas pueden sufrir cambios por las transformaciones metabólicas en los organismos que las acumulan, traduciéndose en hasta 20 distintos compuestos que pueden ser aislados de los moluscos, por lo que la producción de anticuerpos específicos resulta poco práctica (Kotaki y otros, 1985). Existen entre la familia de las STX compuestos de baja toxicidad que pueden ser transformados a otros de toxicidad mayor. Es decir, algunas toxinas pueden pasar inadvertidas pero potencialmente constituyen un alto riesgo.

Algo similar sucede con la familia de las toxinas diarreicas, DSP, entre las cuales el ácido okadóico, la ciguatoxina y maitotoxina son ejemplos (Yasumoto, 1985). Los inmunoensayos desarrollados para detectar la ciguatoxina presentan reacciones cruzadas con las brevetoxinas, lo cual sugiere que la misma prueba puede ser utilizada para detectar ambas toxinas en un paso preliminar (Baden G. y otros, 1985) en el caso del ácido okadóico, actualmente se producen Kits de detección mediante la técnica de ELISA. La importancia en la detección de este compuesto reside no sólo en su efecto tóxico diarreico, sino en su capacidad para promover la formación de tumores.

Las técnicas inmunoenzimáticas son consideradas más prácticas que los bioensayos comunes antes descritos. Trainer y Baden (1990) describen, por ejemplo, un método para la detección de las brevetoxinas producidas por el dinoflagelado *Ptychodiscus brevis* mediante la preparación de complejos enzimáticos con ureasa y peroxidasa. Este tipo de conjugados retienen la antigenicidad de las toxinas y la actividad enzimática puede entonces ser detectada por ELISA. Por ejemplo, un anticuerpo monoclonal anti-ciguatoxina unida a peroxidasa puede servir para detectar la ciguatoxina en peces contaminados.

La TTX es importante en neurobiología, en donde ha permitido conocer con mayor precisión el funcionamiento de los canales de sodio en las neuronas. El sitio de asentamiento de la toxina parece estar localizado en la parte externa de la superficie membranal. Ahí, dada su estructura tridimensional, es capaz de bloquear la entrada y salida de los iones. Se ha implicado a una proteína de 260 KDa como la receptora de la toxina TTX. Como estrategia terapéutica podría ser plausible, entonces, producir anticuerpos

para secuestrar la toxina circulante o para desalojarla de su sitio de fijación, así como también para proteger el sitio de asentamiento. Ello requiere tomar en cuenta el riesgo de anafilaxis en la aplicación de anticuerpos exógenos. El ejemplo utiliza la producción de anticuerpos en conejo contra la TTX, la cual presenta también reacción cruzada con la STX in vitro. Los ratones a los cuales se les aplicó dosis letales de estas toxinas fueron protegidos con el anti-suero de conejo (Kaufman y otros, 1991). En otro ejemplo, el ácido kinurénico aparentemente protege de la ulceración duodenal a ratones inyectados con extractos de almeja contaminada con ácido domóico como toxina diarreica (Glavin y otros, 1989). Esta toxina produce ulceración e hipermia duodenal, además de peritonitis, cuyos efectos pueden ser neutralizados con el antagonista ácido kinurénico aplicado 60-75 min. después de la inyección del extracto tóxico.

En otro caso, el manitol demostró poseer cierta capacidad para disminuir los problemas neurológicos y musculares de pacientes afectados con una intoxicación aguda de ciguatera, aunque los síntomas gastrointestinales desaparecieron más lentamente (Palafox y otros, 1988). El mecanismo de acción del manitol no ha sido dilucidado, ya que como se sabe la ciguatoxina, que es estable al calor y soluble en grasas, presenta efectos después de 12 horas de la ingestión del alimento contaminado caracterizados por dolor e hipersensibilidad, náusea, diarrea, vómitos, parálisis, y depresión respiratoria hasta provocar la muerte. La duración de la enfermedad puede ser en promedio 8 días. Los resultados de diagnóstico de laboratorio son inespecíficos y la identificación de la toxina puede lograrse solo con inmunoensayos. La ciguatoxina, al igual que la TTX y la STX, actúa a nivel de los canales de sodio, cambiando el potencial eléctrico y la permeabilidad de las células. Las sustancias que acompañan a la ciguatoxina, también toxinas, son en conjunto responsables de los distintos síntomas observados. En tales condiciones se puede pensar que el manitol actúa en forma competitiva a nivel de membrana celular, o que reacciona con las toxinas haciéndolas inertes. La ventaja del tratamiento es que el manitol es barato y se requieren aplicaciones de 250 ml. ó 20% intravenosa, para 1g./kg. en 30 min.

Referencias:

- Braarud, T. y Heimdal, B. 1970, *Nytt Mag Bot* 17:91-97.
- Buckley L. J., Oshima Y., and Shimizu Y., 1978, Construction of a Paralytic Shellfish Toxin Analyzer and its application, *Anal. Biochem.* 88, 157-164.
- Davio S.R. Hewetson J.F., and Beheler J.E., 1985, IN: *Toxic Dinoflagelates*, Anderson White and Baden, eds., Progress towards development of Monoclonal antibodies to STX; Antigen preparation and antibody detection, pp/343-348, Elsevier Sci. Publ. Co. Inc.
- Glavin G.B., Bose R., and Pinsky C., 1989, Kynurenic acid protects against gastroduodenal ulceration in mice injected with extracts from poisonous atlantic shellfish, *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat.*, 13,569-572.
- Hallegraef, G.M. y otros. 1988. *J Plankton Res.* 10:533-541.
- Huot R. I., Arnstrong D.L., and Chanh T.C., 1989, Protection against nerve toxicity by monoclonal antibodies to the sodium channel blocker tetrodotoxin, *J. Clin. Invest.* 83, 1821-1826.
- Hurst J. W., Selvin R., Sullivan J.J., Yentsh C.M., and Guillard R.R.L., I: *Toxic Dinoflagelates*, Anderson, White and Baden, eds., Intercomparison of various Assay Methods for the detection of shellfish toxins, pp. 427-432, Elsevier Sci. Publ. Co. Inc. (1985).
- Kaufman B.K., Craig-Wright D, Ripley-Ballou W., 1991, Protection against Tetrodotoxin and Saxitoxin by a cross-protective rabbit anti-tetrodotoxin antiserum, *Toxicon*, 29,581-587.
- Kogure K., Tamplin M.L., Simidu U., and Colwell R.R., 1988, A tissue culture assay for TTX, STX and related toxins, *Toxicon*, 26, 191-197.
- Kotaki Y., Oshima Y., and Yasumoto T., IN: *Toxic Dinoflagelates*, Anderson, White and Baden, Eds., Bacterial Transformation of paralytic shellfish toxins, pp. 287-292, Elsevier, Sci. Pub. Co. Inc. (1985).
- Lechuga-Devéze C., Hageltorn M., Band-Schmidt C., Ochoa, J.L., Morquecho-Escamilla, M. L. and Garate-Lizárraga I. in *Abstracts of the 6th International Conference on Toxic Phytoplankton*. Nantes, France. Oct. 18-22 (1993).
- Lechuga-Devéze C. and Sierra Beltrán A.P., *Natural Toxins* 3:415-418 (1995).
- Levin, R.E. 1991, Paralytic Shellfish Toxins: Their Origin, Characteristics and Methods of Detection: A Review. *J Food Biochem.* 15:405-417.
- Ochoa J.L., Sánchez-Paz J.A., Cruz-Villacorta A.A., Vázquez-Núñez E.J. and Sierra Beltrán A.P. *Harmful Algae News*, in press, (1996).
- Palafox N.A., Jain L.G., Pinano A.Z., Gulick T.M., Williams R.K., and Schatz M.D., 1988, Successful treatment of ciguatera fish poisoning with intravenous mannitol, *JAMA*, 259,2740-2742.
- Sierra Beltrán A.P., Palafox M., Grajales-Montiel J., Cruz-Villacorta A.A. and Ochoa J.L. *Toxicon*, in press, (1996).
- Smayda, T.J. En: *Toxic Marine Phytoplankton*. Edna Garneli y otros, Editores. 1990. Elsevier, New York.
- Tester, P.K. y otros. En: *Novel Phytoplankton Blooms*. Casper y otros. Editores. 1990. Elsevier, New York.
- Trainer V.L., and Baden D. G., 1990, Enzyme immunoassay of Brevetoxins, IN: *Toxic Marine Phytoplankton*, (Edna Granell *et al*, eds) pp. 430-435, Elsevier Sci. Publ. Co. Inc.
- Yasumoto, T., 1990, IN: *Toxic Marine Phytoplankton*, Graneli E. *et al*, Cds., *Marine Microorganisms Toxins, An Overview*, pp. 3-8, Elsevier Sci. Publ. Co. Inc.
- Yasumoto, T. and Murata M. 1993, *Marine Toxins*, Chem. Rev. pp. 1897-1909.

Personal del Grupo Trabajando:
Biotoxinas Marinas
-Jefe del Grupo y líder académico:
Dr. José Luis Ochoa
-Personal CIBNOR Adscrito al Proyecto:
-Arturo P. Sierra-Beltrán
-Ariel A. Cruz Villacorta
-J. Arturo Sánchez Paz
-Tesisistas:
IBQ. Norma Ochoa Álvarez, CICIMAR
Becarios: Srita Alejandra Heredia Tapia, UABCS
Sr. Erick J. Nuñez Vázquez, UABCS

T ECTÓNICA DE PLACAS Y LA REGIÓN DEL GOLFO DE CALIFORNIA

El Golfo de California, familiar para muchos como una meca de recreación e importante parte de México para la industria pesquera y turística, es extraordinaria en términos de su profundidad, escala de mareas, salinidad, temperatura y vida marina. Algunas de las singulares características del Golfo de California

Nancy Schmidt

(también conocido como Mar de Cortés) pueden ser explicados por la forma y el perfil del suelo, los cuales son reflejos de la historia geológica del golfo. Este artículo resume la única característica del golfo, e ilustra los procesos por medio del cual el río Colorado empezó a enlazarse con el golfo.

Características naturales del Golfo

El Golfo de California tiene aproximadamente 1,100 kilómetros de longitud y varía de 48 a 241 kilómetros de ancho. Su forma larga y estrecha influye su rango de mareas, la cual es la tercera más grande del mundo y puede alcanzar casi 10 metros en la sección norte (Flessa y Eckdale, 1987). La forma del golfo es