

Anal. Real Acad. Farm. 2000, 66:

---

## **La Ciguatera: Intoxicación por biotoxinas marinas**

DRA. ROSA RICOURT REGÚS  
*Académica Correspondiente*

### RESUMEN

Existiendo en los océanos y mares, preferentemente en zonas tropicales y subtropicales, donde abundan los protozoos del género Dinoflagelado, los peces y mariscos que comen éstos, o en cadena como otros que ya han ingerido estas biotoxinas que poseen los microorganismos mencionados, al ser ingeridos por el hombre éste contrae la intoxicación llamada Ciguatera, la que presenta una sintomatología muy especial, y sólo desaparecen las secuelas con el tratamiento por Manitol.

**Palabras clave:** Ciguatera.- Biotoxinas marinas.- Toxicología.- Tratamiento

### SUMMARY

#### **The ciguatera: Intoxication by Sea biotoxines**

There are protozoos in oceans and seas, mainly in tropical and subtropical zones, that are eating by fishes and seafoods or by others. Then when the man eat those aliments are intoxicated and the illness is called "Cigüatera". This illness have a special sintomatology and the symptoms only desapeared with a treatment with Manitol.

**Key words:** Ciguatera.- Sea biotoxines.- Toxicology.- Treatment.

La **Ciguatera** es una intoxicación ocasionada por ingerir pescado ciguatado. El pez se ciguata al ingerir biotoxinas marinas. En el hombre es una intoxicación aguda como resultado de haber comido ciertos peces tropicales o subtropicales que habitan en zonas de arrecifes coralinas próximos a las costas y que han adquirido esas biotoxinas.

Se considera que más de 400 (cuatrocientas) especies de peces, incluyendo los de alto valor alimenticio han sido asociados, mejor dicho relacionados con estas toxinas marinas.

Las especies de mayor riesgo son los herbívoros, y los carnívoros que se encuentran en las zonas comprendidas entre la altitud 35° Norte, y la latitud de 25° Sur (Hessel et al., 1960).

Los peces herbívoros que se encuentran en las mayores profundidades adquieren los Dinoflagelados que se encuentran en las microalgas y otros sustratos marinos.

Se acepta, en general, que los casos reportados de esta epidemia (la ciguatera) ha aumentado por la gran demanda de alimentos marinos y el aumento del comercio de explotación de peces y mariscos. Se considera que la concentración de microorganismos ha ido en aumento en los mares y océanos, con lo cual han aumentado las áreas infectadas por biotoxinas o ictiotoxinas o ciguatoxinas.

La Ciguatera ha sido relacionada con las fuertes lluvias, tormentas, sismos, construcciones de puentes, de muelles, bombardeos en zonas marinas, que alteran los arrecifes coralinos; y por las agresiones provocadas por el hombre.

## I.- HISTORIA

Haciendo un poco de historia nos encontramos con referencias sobre el pescado tóxico; por ejemplo se hace mención en la Odisea de Homero (800 A.C.).

En el año 600 antes de Jesucristo fue descrita esta epidemia de ciguatoxina en la China; y en la época de Alejandro el Grande (356-323 A.C.) se les prohibió a los soldados ingerir pescado para evitar indisposiciones y enfermedades durante las conquistas.

En el 1555 fue reportada por Peter Martyr en las Indias Occidentales. En el 1774 fue reportada esta epidemia por el Capitán de Navío James Cook en el Sur del Pacífico (Ref. Cook 1777).

El nombre de Ciguatera proviene del siglo XVIII, y fue utilizado en Cuba para describir la enfermedad relacionada con la ingestión de la

carne de una especie de caracol, el Tubro-pica, cuyo nombre común es Cigua.

El nombre de Dinoflagelados viene del griego *dimos* que significa giratorio.

Muchas especies de los Dinoflagelados son formaciones planctónicas marinas. Uno de los grupos más raros de protistas es el de los Dinoflagelados. La mayor parte de ellos son unicelulares, aunque existen pero muy pocas las formas coloniales. Sus células, a menudo, están cubiertas por placas de celulosa impregnadas de silicatos.

Dentro de la Clase Mastigoforos Flagelados, cuyo nombre vienen del griego *Mastix* que significa látigo y *phoros* que significa llevar están los Fitomastiginos, dentro de los cuales están el género *Euglena* los que son de vida libre, son coloreados como cromatóforos y su nutrición es holofítica.

Las especies del Orden Dinoflagelados son principalmente de origen marino y suelen tener una especie de armadura celulósica y formada por dos placas: *Ceratium* y *Peridium*. Junto a las diatomeas son parte importante del planctón microscópico o “prados del océano” y constituyen el alimento de pequeñas larvas, crustáceos y otros animales marinos.

Cada dinoflagelado tiene 2 flagelos: uno arrollado en surco transversal que está situado en el centro de la célula como un cinturón, el otro flagelo está colocado en un surco longitudinal, perpendicular al otro, y se proyecta más allá de la célula. La ondulación de estos flagelos impulsa al dinoflagelado en el agua con un movimiento de trompo giratorio.

La mayor parte de los Dinoflagelados realiza la fotosíntesis y poseen pigmentos de clorofila a, clorofila c y carotenoides.

Algunos son incoloros y se alimentan ingiriendo otros organismos. Sus productos de almacenamiento son aceites y polisacáridos. Muchos son endosimbióticos, que residen en invertebrados marinos como medusas, corales y moluscos.

Esta variante carece de placas de celulosa y de flagelos y se denominan Zooxanteles; éstos proporcionan alimento a su socio invertebrado.

La contribución de éstos a la productividad de los arrecifes coralinos es sustancial. Existen, otros: los heterótrofos que son parásitos de sus huéspedes.

Su reproducción es sobre todo asexual; pocos géneros se reproducen sexualmente, estas características se refieren a los dinoflagelados en general.

En las costas norteamericanas son muy abundantes (de 20 a 40 millones por litro).

El *Gymnodinium brevis* en el 1947 ocasionó la muerte a miles de millones de peces y tortugas marinas en la costa occidental de La Florida, por las toxinas que produjeron, causando lo que se llama el agua roja del mar durante el día y luminiscencia en la noche.

El *Gonyaulax calenella*, en la costa de California es un alimento cotidiano de los bivalvos, entre esos los mejillones (*Mytilus*) siendo inocuo para los bivalvos pero tóxico para el hombre, durante el verano que es época en que el molusco se alimenta en gran parte de este protozoo.

Ha habido casos de hasta 400 casos de enfermedad y 36 casos de defunciones, algunos protozoos tienen color verde y parecen algas, y sugieren ser como el origen de plantas animales en el Océano Pacífico y Nueva Escocia.

### **Clase Mastigophora. Flagelados**

La presencia de uno o más flagelos en algunos de los estadios de su ciclo de vida de los Mastigophora es característica de éstos. Estos flagelos le sirven como medio de locomoción y para capturar su alimento y quizás de sensores para percibir la presencia de otros.

Su cuerpo es usualmente una célula oval, o esférica, cubierta por una fina película y armadura en ciertos grupos tienen dos flagelos.

Algunos tienen coloración debido a pigmentos, éstos con clorofila pueden sintetizar alimento con ayuda de la luz solar, pareciendo plantas, por lo que a menudo son clasificadas como tales. Abundan en agua fresca y agua salada, donde junto a las diatomeas resultan la mayor parte de los alimentos de los animales acuáticos.

## II.- MANIFESTACIONES DE LA CIGUATERA

La intoxicación por Ciguatera se manifiesta en los humanos con una variedad de síntomas: neurotóxicos, gastrointestinales, cardiovasculares y otros.

Se considera que esta enfermedad es producida por varios Dinoflagelados asociados a una microflora que ha sido biomagnificada por etapas sucesivas en la cadena de alimentos marinos: peces herbívoros, peces carnívoros, moluscos y otros mariscos que han ingerido esos protozoos.

Estas toxinas incluyen ciguatoxinas (CTXs), maitoxinas (MTS), scaritoxinas (ScTx), gambiertoxinas y posiblemente otras sustancias como el ácido okadaico y sus compuestos.

La Ciguatoxina y algunos de sus compuestos han sido aislados del tejido muscular de varios peces de las especies *Gambierdicus toxicus*.

La Maitoxina fue aislada, por primera vez de las entrañas (intestinos, hígados) de pescados que mediante cirugía, presentaron esa toxina en su masa.

La Scaritoxina (ScTx) ha sido hallada en la carne o masa del pez cotorra. No obstante, la Ciguatoxina (CTX) y la Maitoxina (MTX) se han encontrado en el hígado e intestinos de pescados ciguaterados, lo que hace pensar que la Scaritoxina es un metabolito de la Ciguatoxina.

Se ha comprobado que la mayor cantidad de estas toxinas se encuentran en el hígado, cerebro, huevos, las gónadas, en una proporción de 100 veces mayor que en otra parte del tejido del pescado. La toxicidad es proporcional al tamaño del pez.

Un pez puede estar ciguatoado hasta por 30 meses sin aparentarlo, según expertos.

Se considera que los pescados de agua dulce no producen la ciguatera porque en estas aguas no se encuentran los Dinoflagelados que sintetizan la ciguatoxina.

En la República Dominicana se consideran zonas críticas: el Banco de Navidad y el Banco de la Plata. La costa de Barahona se considera exenta de ciguatera, probablemente por los escasos arrecifes coralinos de esas aguas marinas.

#### **Peces dañinos de mayo a octubre**

Casabito

Nuteroperca Tigri

Medregal

Cojinua cola amarilla

Peje Rey

Morena (Vedada todo el año)

Picua

Bonito

Barracuda (picua)

El casabe

#### **Pueden consumirse sin peligro**

Mero

Carite

Colirrubia

Bocallate

#### **Peces que no deben ingerirse nunca**

Orbe

Pez cobre

Pez Ballesta  
Pez espino  
Pez lija  
Pez escaro  
Pez puerco espín

### III.- TRATAMIENTO

#### III.1.- Emergencia

Hace vomitar. Provocar el vómito introduciendo 2 dedos en la garganta o tomando jarabe de Ipecacuana.

El tratamiento sintomático para el paciente afectado por la Ciguatera, incluye lavado gástrico, purgante salino, antidepresivos tipo Diazepan, Amitriptina, Vitaminas B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>.

Se atribuye a un grupo de científicos norteamericanos de las islas Marshall, encabezados por el Dr. Neal Palafox el haber descubierto el uso de la solución intravenosa de Manitol al 20%.

#### III.2.- Sintomatología de la intoxicación

Los síntomas comienzan a aparecer al cabo de 10 minutos y hasta 12 horas después de ingerir el pescado .

Se siente sabor metálico, náuseas, vómitos, diarreas, dolores: maxilares y de dientes, de estómago y musculares, malestar general, mareos, hormigueo de pies, de manos, adormecimiento de la boca y extremidades. Reversión en las sensaciones de frío y calor, dificultad para caminar, parestacia de las extremidades, ardor en los pies, astenia, alucinaciones, taquicardia, bradicardia, bloqueo cardíaco.

Se consideran dos teorías respecto del mecanismo de acción del Manitol:

- Una se refiere a la neutralización periférica de la toxina y su eliminación por vía renal.
- La otra se refiere a la inhibición competitiva a nivel de la membrana celular.

### **III.3.- Tratamiento con Manitol**

El tratamiento de la ciguatera mediante el Manitol ocurrió de manera accidental, al ser tratado un paciente con Manitol como diurético osmótico que desplazara agua del líquido intracelular y reducir la masa encefálica, en lo que se pensó se trataba de un edema cerebral, resultando ser considerado como tratamiento de primera elección en el caso de ciguatera, siempre y cuando se use adecuadamente y no existan contraindicaciones para el uso del Manitol.

#### *Administración*

La dosis inicial fue de 1 g (en sol. Al 20% de Manitol) por kg de peso.

0,5 g por Kg de peso en la segunda infusión.

Luego el Manitol a la dosis descrita fue diluido en 500 cc de solución salina y se administró en 3-4 horas.

En algunos pacientes fue necesaria la segunda infusión y se utilizó una segunda vía para hidratación.

En esa experiencia realizada, fueron dados de alta 10 pacientes a las 24 horas y un paciente a las 48 horas y tres pacientes fueron dados de alta a las 72 horas.

La administración intravenosa (I.V.) de Manitol produce rápido efecto sobre los ciguateros, remitiendo los síntomas sin necesidad de hospitalización y sin recaídas reportadas hasta ahora.

Se han reportado resultados favorables, por vía oral, cuando se ha administrado el Manitol al comienzo de la fase aguda.



Fundamentalmente todos los efectos del manitol parten de la siguiente base común:

Aumenta la osmolaridad extracelular, lo cual da como resultado un desplazamiento de agua del comportamiento intracelular al extracelular.

*Contraindicaciones:*

- Anuria con necrosis tubular severa, aguda bien establecida debida a enfermedad renal severa.

Si los pacientes no responden a la dosis de prueba, la acumulación puede llevar a sobreexpansión del líquido extracelular y sobrecarga circulatoria.

- Deshidratación severa.
- Hemorragia intracraneal activa, excepto durante la craneotomía. (El Manitol puede aumentar la hemorragia).
- Congestión pulmonar o edema pulmonar severo.

*Interacciones con otras drogas:*

- Glucósidos digitálicos: su uso con Manitol puede potenciar la posibilidad asociada con hipopotasemia.
- Otros diuréticos: incluyendo los inhibidores de la anhidrasa carbónica pueden potenciar los efectos diuréticos y de reducción de la presión intraocular cuando se usan simultáneamente con el Manitol.

*Farmacocinética:*

Absorción: la mayoría de los diuréticos osmóticos se absorben muy poco en el tracto gastrointestinal, por eso se prefiere usar la vía

parenteral endovenosa para lograr concentraciones plasmáticas efectivas y proporcionar una biodisponibilidad adecuada.

Metabolismo: En caso de metabolizarse lo hace en una pequeña proporción en el hígado a glucógeno.

Vida media: Aproximadamente es de 100 min.; puede aumentar a 36 horas en insuficiencia renal aguda.

Comienzo de la acción:

- Diuresis: 1-3 horas.
- Reducción de la presión del líquido cefalorraquídeo y líquido intraocular: 15 minutos.
- Tiempo hasta efecto máximo: reducción de la presión intraocular de 30-60 minutos después de la inyección.
- Duración de la acción: la reducción de la presión del líquido cefalorraquídeo es de 3 a 8 horas después de cesar la infusión. Reducción de la presión intraocular de 4 a 8 horas.

*Dosificación:*

Según la USP, un gramo de Manitol equivale a 5,5 mOsm. La cantidad de mOsm contenida en un litro de agua estéril para inyectable es:

% de Manitol	MOms/lt (aprox.)
5	275
10	550
15	825
20	1100
25	1375

El Manitol (osmitrol) viene para administrarse vía intravenosa. Se debe tomar en cuenta las soluciones de más de 15%, utilizar un filtro ya que tiende a cristalizarse sobre todo cuando se exponen a bajas

temperaturas. La dosis y concentración a usar depende del estado hídrico del paciente. Mientras más mínima es la dosis menos riesgos habrá de que ocurra un desbalance hidroelectrolítico, en el caso fatal de que esto ocurra se deberá acudir a la rehidratación hidroelectrolítica. En los pacientes con volumen plasmático y, previamente al tratamiento, se le hará una dosis de prueba que consiste en la administración de 200 mg/kg infundida durante 3 a 5 minutos como solución de 15 a 25% . Si la primera o segunda dosis no promueve un flujo urinario de 30 a 50 ml al cabo de 2 ó 3 horas debe reevaluarse al paciente.

#### IV.- INTOXICACIÓN PARALÍTICA POR INGESTIÓN DE MARISCOS. MAREA ROJA.

Marea roja es la denominación popular del crecimiento abundante y ocasional de organismos unicelulares en el mar. Las Mareas rojas son generalmente producidas por Dinoflagelados, que siguen un proceso de desarrollo gobernado por factores biológicos e hidrográficos específicos. Estos organismos son capaces de elaborar saxitoxinas, productos altamente tóxicos para otros organismos, tanto vertebrados como invertebrados, sensibles a ellos. Entre los Dinoflagelados tóxicos se mencionan los siguientes géneros: *Gonyaulax*, *Protogonyaulax*, *Ptyrosodiscus* y *Pirodinium*. Las Mareas rojas no necesariamente son tóxicas, ni siempre le dan una colaboración al agua del mar donde éstas ocurren.

Cuando se presenta este fenómeno natural, las pérdidas económicas son grandes. Puede ocurrir mortalidad masiva de peces y otras especies marinas. Es necesario emitir vedas de captura y de comercialización de pescados y mariscos. Las exportaciones de camarón pueden también verse afectadas.

La intoxicación paralítica por mariscos en humanos se produce por la ingestión de bivalvos portadores de las toxinas acumuladas en su organismo a través de procesos de alimentación por filtración. Los casos pueden ser leves o fatales, según la cantidad de toxina ingerida.

Entre octubre y diciembre de 1989 un brote de intoxicación paralítica por ingestión de mariscos (IMP) afectó a todo el Istmo Centroamericano y México.

En El Salvador se reportaron 106 casos y tres defunciones, la principal concentración de casos y defunciones ocurrió en La Perla, perto también se notificaron casos en Santa Tecla, en Zonte y Mizata. La investigación epidemiológica detectó asociación entre los casos y la ingestión de almejas. Estos moluscos examinados en el Laboratorio Unificado de Control de Alimentos y Medicamentos (LUCAM) del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala fueron positivos para saxitoxinas en concentraciones por encima de 10.000 unidades ratón/100 g.

En México se registraron 99 casos, cuatro de los cuales fallecieron. En Guatemala, a pesar de las medidas preventivas tomadas, fueron reportados 7 casos de intoxicación en Las Lisas, Santa Rosa, todos se recuperaron sin secuela.

En todos los países del Istmo se alertó a la población sobre la ocurrencia; en Guatemala y El Salvador hubo veda de pesca de mariscos. Se colectaron muestras para exámenes toxicológicos y se estableció o reactivó el sistema de vigilancia epidemiológico.

El Ministerio de Salud de Guatemala estuvo organizando para el mes de octubre de 1990 una reunión subregional sobre el tema en la que estuvieron presentes representantes de los países Centroamericanos y México, además de otros expertos internacionales, a fin de intercambiar experiencias en cuanto a la prevención y control de los efectos de la Marea roja.

También se ha extendido esta gestión hacia la participación de cooperativas y gremios de pescadores artesanales.

## V.- INVESTIGACIÓN DE LA CIGUATOXINA

Un método empleado para la investigación de la Ciguatoxina es el Método “Hokama Stick Test”, el cual ha sido realizado en mi país en el Laboratorio Nacional de Salud Pública “Dr. Defilló” de Santo Domingo.

La Dra. Mirian Alburquerque de Blanchard, Jefe del Departamento de Toxicología de ese laboratorio, lo expone en su conferencia dictada en las VII Jornadas Farmacéuticas de la Escuela de Farmacia, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU) 5-7-8 de octubre de 1989. Santo Domingo, República Dominicana.

Esta técnica inmunolítica es rápida, específica y económica, no necesita instrumentos sofisticados para realizarla. La Dra. Alburquerque de Blanchard fue invitada por el Dr. Yohitsugi Hokama, bajo los auspicios de la Agencia para el Desarrollo Internacional (AID) para recibir entrenamiento en esa metodología, la cual realizó en la Universidad de Hawai y Manoa en Octubre-Noviembre de 1987.

En esta técnica se usa corrector líquido sobre un palillo de bambú para absorber la ciguatoxina y otras biotoxinas análogas, que luego se demostrará la presencia en el desarrollo del método “Hokama Stick Test”. Las muestras empleadas fueron de las zonas costeras de la República Dominicana y obtenidas por el Laboratorio Nacional de Salud Pública Dr. Defilló, por el Departamento de Recursos Pesqueros de la Secretaría de Estado de Agricultura y por la Dra. Alburquerque de Blanchard en distintos sitios de expendio en la ciudad de Santo Domingo, República Dominicana.

Entre las especies que fueron analizadas están: la barracuda, el jurel, el chillo, cojinua, picua, pez loro, colirrubia, dorado, mero y otros.

En la clasificación de los pescados intervinieron la Lic. Nidia Terrero del Centro de Investigaciones de Biología Marina de la UASD y colaboraron en la investigación la Dra. Eva Ramírez Pérez, la Lic. Luisa Rodríguez de Casanova, la Lic. Griselda Batista Núñez y las estudiantes: Juana Rodríguez, Ramona Núñez y Carmen Bueno.

Este “Método Hokama Stick Test” fue respaldado por el Dr. Rafael González, Director entonces del “Laboratorio Dr. Defilló”.

Los reactivos empleados en este método son análogos a los usados por el Dr. Hokama en la detección de toxinas por el Método de Inmuno Análisis Enzimática (ELISA) que fue reportado en el 1983. Entre éstos, agua oxigenada al 30%, Solución. Tris Buffer A., Solución Tris buffer B, Solución de substrato de 4-cloro-1-naftol y otros.

*De interés:* Para realizar este método, las muestras del pescado deben estar limpias, no debe hacerse con muestras descompuestas.

Si se usa pescado congelado, debe descongelarse antes.

Debe evitarse el hacer pruebas en los intestinos y en los vasos sanguíneos.

#### PROGRAMAS INTERNACIONALES

Existen varios programas internacionales que están monitoreando el problema de las toxinas en alimentos del mar.

Estos grupos tienen información y proyectos de asistencia. Entre estos están:

- Oceanographic Comisión (IOC) de UNESCO.
- La OMS (Who)
- International on Chemical Safety (IPCS).
- Food and Agriculture Organization (FAO)
- The Scientific Committee Oceanographic Research (SCOR)
- The International Council for Exploration of the Sea (ICES).
- South Pacific Commission (SPC).

#### FUENTES

- Biblioteca Central de la Universidad Nacional Pedro Heriquez Ureña (UNPHU) Santo Domingo, R.D.

- Centro de Información de Drogas y de Intoxicaciones (CIDI) UNPHU, Santo Domingo, R.D.
- INDOTEC (Instituto Dominicano de Tecnología) Santo Domingo: R. D.
- Laboratorio Nacional de Salud Pública Dr. Defilló. Santo Domingo R.D.
- Memoria del Internacional Workshop on Ciguatera. 1995. Laboratorio de Salud Pública Dr. Defilló. Santo Domingo. R.D.
- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala. Laboratorio Unificado de Control de Alimentos y Medicamentos (LUCAM).
- Secretaría de Estado de Agricultura. Subsecretaría de Recursos Naturales. Santo Domingo. República Dominicana.

#### BIBLIOGRAFÍA

- (1) ALBURQUERQUE, B.M. (1989) La Ciguatera y detección de la Ciguatoxina y otras toxinas polietéreas relacionadas en muestras de pescado procedentes de la costa de la República Dominicana. Por el Método Hokama Stick Test. 1989. Departamento de Toxicología. Laboratorio de Salud Pública Dr. Defilló. Santo Domingo, República Dominicana.
- (2) BATISTA M.; ROMERO, L.; GERADO, R. (1991) "Manitol como tratamiento de primera elección en la Ciguatera" Escuela de Medicina. UNPHU.
- (3) BERG, L.; VILLEE, C. (1996) Biología Vilee 3ª ed. MacGraw- Hill- Interamericana.
- (4) Ibidem (1998).
- (5) MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA Y ASISTENCIA SOCIAL (1989) *Boletín Epidemiológico* Vol. 24.
- (6) UNPHU (1987-1989) "Ciguatera" Recursos del CIDI. Santo Domingo República Dominicana.
- (7) COMPRÉS, L.; VARGAS, E. (1987) "Método Mac Millan et al." (1987) INDOTEC. Santo Domingo. República Dominicana.
- (8) COOK, JAMES (1777) Capitán del Navío en el Sur del Pacífico (en 1974).
- (9) Diccionario Médico Larousse. Ed. Larousse. París. B. Aires. Adaptación del Dr. Galtier Boissier.

- (10) Diccionario Ideológico de la Lengua Española. (1963) 2ª ed. Gustavo Gili S.A.
- (11) ESPEJO, B.; JOSÉ CASTRO, B.; RAFAEL, M. Tratamiento exitoso de Ciguatera con Manitol Endovenoso. Santo Domingo
- (12) FREMT, MARC. (1995) "Biotoxins Associated with Ciguatera Fish Poisoning" International Workshop on Ciguatera. Santo Domingo.
- (13) General Zoology, Tracy Storer, Robert L. Usinger. 4ª Ed. Copyright 1957-1965. Ed. Mc Graw-Hill, Inc. U.S.A.
- (14) GOLDSMITH, C.; HAWAI CHENTEC INTERNATIONAL (1995) "Ocurrence of Ciguatera Fish poisoning" International Workshop of Ciguatera. Santo Domingo. R.D.
- (15) GRAN SOPENA (1973) Diccionario Enciclopédico. Ed. Ramón Sopena. S.A.
- (16) International Workshop on Ciguatera (Nov. 8-10, 1995) Lab. Nacional de Salud Pública "Dr. Defilló" Santo Domingo. R.D. United Nations Scientific and Cultural Organization (UNESCO) Pág. 2, 4, 5, D.L. Park.
- (17) PEQUEÑO LAROUSSE ILUSTRADO García pelayo y Ramón Gross (1972) 8ª ed. Ediciones Larousse. París