

ARTICULO DE REVISIÓN

La ciguatera en la costa oeste del Atlántico: aspectos históricos, etiológicos y sobre el control y manejo de la intoxicación

Ciguatera research in the West Atlantic coast: historical and etiological aspects and about control and management options

Lisbet Díaz-Asencio^{1*}
Gabriel L. Rojas-Abrahantes¹
Gustavo Arencibia-Carballo²

¹ Centro de Estudios Ambientales de Cienfuegos. Carretera a Castillo de Jagua Km 1½ Ciudad Nuclear, Cienfuegos, Cuba, CP 59350

² Centro de Investigaciones Pesqueras. Calle 246 No. 503 e/ 5ta Avenida y Mar, Santa Fé, Playa, La Habana, Cuba, CP 19100

Autor para la correspondencia:
ldasencio@gmail.com

OPEN ACCESS

Distribuido por:
Creative Commons Atribución-
NoComercial 4.0 Internacional
(CC BY-NC 4.0)

Editor:
Leandro Rodríguez-Viera
(Universidad de Cádiz, España)

Recibido: 27.05.2024

Aceptado: 18.02.2025

Resumen

La ciguatera es un tipo de intoxicación alimentaria causada por el consumo de especies de invertebrados y peces que han acumulado ciguatoxinas en sus tejidos. Estas neurotoxinas, inicialmente producidas por especies de dinoflagelados pertenecientes a los géneros *Gambierdiscus* y *Fukuyoa*, son posteriormente biotransformadas, bioacumuladas y biomagnificadas a medida que se transfieren a través de las tramas tróficas hasta llegar potencialmente al ser humano. En este trabajo se hace una revisión sobre las investigaciones relacionadas con la ciguatera en la costa oeste del océano Atlántico, que incluye la región del mar Caribe, el golfo de México y el Atlántico noroeste. Se tratan y aclaran tanto aspectos históricos como científicos que han sido replicados con inexactitud en la literatura científica. Se abordan además las estrategias para el control y manejo de la intoxicación en la región, haciendo énfasis en la legislación vigente en Cuba y en la necesidad de su revisión y actualización.

Palabras clave: *Gambierdiscus*, *Fukuyoa*, ciguatoxinas, mar Caribe, Cuba.

Abstract

Ciguatera poisoning is a food-borne intoxication caused by consuming species of invertebrates and fish that have accumulated ciguatoxins in their tissues. These neurotoxins, initially produced by dinoflagellate species belonging to the genera *Gambierdiscus* and *Fukuyoa*, are subsequently biotransformed, bioaccumulated and biomagnified as they are transferred through food webs to potentially reach humans. This work provides a review on ciguatera research in the west coast of the Atlantic Ocean, which includes the Caribbean Sea region, the Gulf of Mexico and the northwest Atlantic. Both historical and scientific aspects, which have been inexactly replicated in the scientific literature, are ad-

dressed and clarified. Strategies for the control and management of the intoxication in the region are also addressed, emphasizing the current legislation in Cuba and the need for its review and updating.

Keywords: *Gambierdiscus*, *Fukuyoa*, ciguatoxins, Caribbean Sea, Cuba.

Introducción

Entre las intoxicaciones causadas por el consumo de especies marinas se encuentra la ciguatera, que ocurre debido a la ingestión de especies de peces e invertebrados que han acumulado ciguatoxinas (CTX) en sus tejidos. La ciguatera es endémica del Caribe y de las regiones tropicales y subtropicales del Indo-Pacífico. No obstante, en las últimas décadas, la distribución de casos reportados se ha expandido a nuevas regiones emergentes como las islas Canarias y Madeira (Godinho *et al.*, 2023) o áreas más templadas como Japón, Nueva Zelanda y Australia (Nishimura *et al.*, 2013 ; Rhodes *et al.*, 2017a). Cada año se reportan entre 25 000 y 50 000 casos a nivel mundial, sin embargo, el número real de casos es difícil de estimar debido a que no son notificados, o al diagnóstico incorrecto de la enfermedad (Friedman *et al.*, 2017). Esto último está motivado, en parte, por la ausencia de marcadores de exposición para el diagnóstico clínico, el cual se basa exclusivamente en el diagnóstico sintomático diferencial y en la referencia, por el paciente, del consumo reciente de pescado potencialmente tóxico.

Las CTX son inicialmente producidas por especies de los géneros *Gambierdiscus* Adachi & Fukuyo y *Fukuyoa* Gomez, Qiu, Lopes & Lin, dinoflagelados que se desarrollan predominantemente en asociación con macroalgas en arrecifes coralinos tropicales. Estas toxinas o sus precursores son transferidas a través de la trama trófica, desde los productores primarios que las sintetizan hasta los organismos de niveles tróficos superiores. A medida que ocurre este proceso de transferencia trófica las CTX son metabolizadas, bioacumuladas

y biomagnificadas. Las transformaciones metabólicas que experimentan ellas en los organismos conducen a la formación de múltiples análogos, con estructuras químicas y propiedades toxicológicas muy variadas (Yang *et al.*, 2016).

A nivel molecular las CTX se encuentran entre los activadores conocidos más potentes de los canales de sodio dependientes de voltaje (Na_v), proteínas integrales de membrana expresadas ampliamente en células excitables y responsables de mediar la fase de despolarización de los potenciales de acción. Las ciguatoxinas provocan la activación persistente de los Na_v al producir cambios hiperpolarizantes en la membrana celular, lo que permite su apertura a potencial de membrana en reposo (Bidard *et al.*, 1984), entre muchos otros efectos adversos a nivel molecular y celular (Lewis y Vetter, 2016). La complejidad de la intoxicación en humanos debida a la exposición a las CTX, con su gran variedad de síntomas que incluyen problemas neurológicos, cardiovasculares y gastrointestinales, se derivan de la multiplicidad de compuestos tóxicos y blancos farmacológicos involucrados (Friedman *et al.*, 2017).

El presente trabajo se propone hacer una revisión sobre las investigaciones relacionadas con la ciguatera en la costa oeste del océano Atlántico, que incluye la región del mar Caribe, el golfo de México y el Atlántico noroeste. Se tratan y aclaran tanto aspectos históricos como científicos, relacionados con el agente causal, las toxinas conocidas y los procesos de transferencia trófica, que han sido replicados con inexactitud en la literatura científica. Se abordan, además, las estrategias para el control y manejo de la intoxicación en la región, haciendo énfasis en la legislación vigente en Cuba y en la necesidad de su revisión y actualización.

Metodología utilizada en la revisión bibliográfica

Las referencias consultadas abarcan desde 1787 (primer registro conocido del término y la enfermedad) hasta artículos muy recientes, publicados en 2024, que

están marcando hitos relevantes en el conocimiento sobre los agentes causales y toxinas precursoras de la ciguatera en el área geográfica seleccionada. El conjunto de referencias se obtuvo a través de los motores de búsqueda Google Scholar y ScienceDirect combinando las siguientes palabras clave, en inglés y español: 'ciguatera', '*Gambierdiscus*', '*Fukuyoa*', 'mar Caribe', 'golfo de México', 'agentes causales' y 'ciguatoxinas'. Para elaborar el compendio con los reportes a nivel de género y especies se utilizaron artículos publicados en revistas científicas, así como resúmenes presentados en el congreso ICHA (International Conference on Harmful Algae) de los años 2016, 2018 y 2021.

Aspectos históricos de la intoxicación por ciguatera

La ciguatera se conoce en el mar Caribe desde la época de la conquista española. El primer reporte en esta región se atribuye a Peter Martyr of Anghera quien, en 1511, describió un extraño incidente ocurrido en las Indias Occidentales causado por el consumo de peces (Scheuer, 1994). El término aparece por primera vez en un libro publicado en La Habana, escrito por el naturalista portugués Antonio Parra (Parra, 1787). Al experimentar el envenenamiento por sí mismo, Parra describió con gran detalle los síntomas de la intoxicación. Además, aportó información acerca de cuáles eran las especies comúnmente más tóxicas y aquellas inocuas para el consumo, e hipotetizó acerca de cómo los peces adquirirían la toxina y de sus características. Cuestionó que su origen fuera el fruto del árbol del manzanillo, a quien comúnmente se le atribuía. Parra no nombró la enfermedad, como a veces se ha afirmado (de Fouw *et al.*, 2001); de hecho, en el siglo XVIII la enfermedad ya era conocida como 'siguatera' y, como tal, fue incluida en el 'Diccionario provincial casi razonado de voces y frases cubanas', de Esteban Pichardo en 1836. Aun cuando se declara como voz indígena o de origen indígena (Pichardo, 1836), la terminación 'tera' induce a pensar en un origen hispánico, como expone

Scheuer (1994). Sin embargo, el término 'sigua', también referido por Pichardo (1836) como voz indígena y nombre común del molusco gasterópodo *Cittarium pica* (Linnaeus, 1758), indica claramente el origen mixto de la palabra 'siguatera'. Se presume, entonces, que el uso de esta palabra se haya generalizado entre la población indígena y la española durante los tiempos de la conquista.

El origen y ortografía del término fue abordado posteriormente por el ictiólogo cubano Felipe Poey y Aloy en su artículo 'Ciguatera. Memoria sobre la enfermedad ocasionada por los peces venenosos', publicado en 1867 en el Repertorio físico-natural de la isla de Cuba (González López, 1999). Presumiblemente, fue Poey quien primero asoció la intoxicación al consumo de sigua, lo que ocasionaba con cierta frecuencia en el hombre algunos trastornos estomacales, y fuera después que se extendiera su uso a todos los casos de indigestión producidos por otros moluscos y por el pescado (González López, 1999). En sus textos, el científico cubano prefirió escribir la palabra ciguatera y cigua con 'c' según la ortografía utilizada por el Diccionario de la Real Academia Española.

Relacionado con la etiología de la intoxicación, Poey definió algunas reglas generales, según resume González López (1999). Señaló que no todos los peces causaban intoxicación y que solo unos pocos de los individuos tóxicos causaban la muerte a quienes los ingerían. También afirmó que el grado de toxicidad de los individuos de una especie era variable, así como la susceptibilidad de las personas a la intoxicación. Notó que, aunque el tamaño de los ejemplares no parecía relacionarse con el grado de toxicidad, la mayoría de los peces tóxicos pertenecían a especies que adquirirían grandes dimensiones. Argumentó que el hábitat, por otra parte, no parecía determinante, pues en un mismo sitio había tantos ejemplares sospechosos como sanos. Finalmente, descartó por completo que ciertos rasgos morfológicos como el tamaño de la cabeza y apertura de la boca, la forma de los dientes o la longitud de los intestinos

fueran propios de los peces afectados, de lo que dedujo la no incidencia del tipo de dieta. Poey analizó y objetó las causas a las que se atribuía entonces la presencia de toxina en los peces, algunas de ellas consideradas como verdades categóricas, y añadió sus propias conclusiones. Muchas de sus observaciones siguen siendo válidas en la actualidad pues se desconocen sus explicaciones en toda su extensión.

Sin embargo, no fue hasta un siglo después que se empezó a descubrir el verdadero origen de la ciguatera, con el inicio las investigaciones sobre el tema a partir de la segunda mitad del siglo XX. Las primeras investigaciones científicas sobre este tema fueron esbozadas por Lehane y Lewis (2000), y resumidas por Parsons y Richlen (2016), como sigue.

Randall (1958) sugirió que las toxinas causantes de la ciguatera no eran producidas por los peces, sino que eran biomagnificadas a través de la trama trófica. Propuso que los peces herbívoros incorporaban las toxinas indirectamente a través de la ingestión de microalgas (o cianobacterias, como en aquel momento se presumía) que colonizaban la superficie de corales muertos y macroalgas, postulando que estos creaban hábitats favorables para el desarrollo de las especies tóxicas. Helfrich y Banner (1963) demostraron que las toxinas podían ser transferidas desde la carne de un pescado tóxico a un pez no tóxico. Scheuer *et al.* (1967) aislaron por primera vez la toxina a partir de músculo de morena, nombrándola como ciguatoxina. La etiología de la enfermedad no estuvo totalmente clara hasta 1977, cuando Yasumoto *et al.* (1977) confirmaron la hipótesis de Randall y comprobaron la implicación directa de un dinoflagelado bentónico como agente productor de las toxinas, identificado en aquel entonces como *Diplopsalis gen. nov.* Posteriormente este fue renombrado como *Gambierdiscus toxicus* (Adachi y Fukuyo, 1979). No fue hasta 1989 que se dilucidó la estructura de la principal ciguatoxina del Pacífico y la de uno de sus precursores a partir de *G. toxicus* (Murata *et al.*, 1989). La asociación entre los brotes de ciguatera con

un incremento súbito en producción de ciguatoxinas y su incorporación a las tramas tróficas, inicialmente propuesta por Helfrich y Banner (1963), fue posteriormente desarrollada por Holmes *et al.* (1991), quienes sugirieron que tales niveles de toxinas solo eran posibles con la presencia de cepas de *Gambierdiscus* superproductoras de toxinas.

Según Lewis y Vetter (2016), las concentraciones de toxinas que entran a las tramas tróficas marinas están determinadas por la combinación de factores genéticos relativos a las especies productoras (que profundiza en el acápite 3), y de diversos factores ambientales, lo cual explica la naturaleza esporádica e impredecible de la ciguatera, espacial y temporalmente. La degradación de los arrecifes de coral, ya sea por causas naturales o antropógicas, parece ser uno de los factores ambientales más importantes en este sentido (Lewis y Holmes, 1993). A partir de las hipótesis iniciales de Randall, Yasumoto *et al.* (1980) postularon que el disturbio de los arrecifes de coral creaba nuevos hábitats para el crecimiento de las macroalgas hospedadoras, facilitando de esta manera el crecimiento de las microalgas tóxicas. Según Parsons y Richlen (2016), otros factores de estrés como la eutrofización, la sedimentación y la disminución en la abundancia de organismos herbívoros debido a la sobrepesca pudieran estar implicados, ya que también provocan un incremento en la cobertura algal. La ocurrencia de eventos extremos como huracanes o grandes tormentas (De Sylva, 1994) y más recientemente, el aumento de la temperatura del mar (Hales *et al.*, 1999; Lehane y Lewis, 2000) han sido también relacionados con el aumento en la incidencia de floraciones de *Gambierdiscus*, con el consecuente incremento en los casos de ciguatera en áreas endémicas y la propagación de la enfermedad a áreas no endémicas (Litaker *et al.*, 2010; Llewellyn, 2010; Tester *et al.*, 2010). Experimentos de laboratorio recientes destacan la influencia de la comunidad microbiana epífita en la fisiología de *Gambierdiscus*, a través de la regulación de la biomasa microalgal y la producción de toxinas, lo cual sustenta nuevas especulaciones

acerca de la contribución de los microorganismos epífitos en la distribución sitio-específica del riesgo de ciguatera (Wang *et al.*, 2018).

Agentes causales

Según Fraga y Rodríguez (2014), las primeras observaciones de una especie del género *Gambierdiscus* datan de 1948 en el archipiélago de Cabo Verde, para esa fecha referida como *Goniodoma* sp. A partir de la descripción formal del género en 1977 y hasta 1995 todas las células de *Gambierdiscus* eran reconocidas como *G. toxicus*; para 1999 solo tres especies habían sido descritas morfológicamente (Faust, 1995; Holmes, 1998). En las últimas dos décadas, la aplicación conjunta de métodos morfológicos y moleculares ha permitido identificar otras 19 especies así como varios ribotipos (Chinain *et al.*, 1999; Fraga y Rodríguez, 2014; Fraga *et al.*, 2011; Fraga *et al.*, 2016; Gómez *et al.*, 2015; Jang *et al.*, 2018; Kretzschmar *et al.*, 2017; Litaker *et al.*, 2009; Nishimura *et al.*, 2014; Rhodes *et al.*, 2017b; Smith *et al.*, 2016; Xu *et al.*, 2014). El nuevo género *Fukuyoa* fue posteriormente propuesto para las especies morfológicamente globulares (Gómez *et al.*, 2015), en el que actualmente se incluyen cuatro especies (Li *et al.*, 2021). A diferencia, las células de *Gambierdiscus* son aplanadas en eje anteroposterior, lenticulares, el poro apical es pequeño y en forma de gancho (Fraga *et al.* 2011). El criterio principal utilizado para diferenciar entre especies es la morfología de las placas de la teca, utilizando el sistema de tabulación propuesto por Besada (Besada *et al.*, 1982). Asimismo, los análisis moleculares basados en las regiones SSU y LSU del ADN ribosomal mostraron una clara separación filogenética entre las especies globulares y las aplanadas anteroposteriormente (Gómez *et al.* 2015).

El trabajo de Litaker *et al.* (2009) marcó un importante hito en los estudios taxonómicos del género, que permitió la redescipción de la especie tipo *G. toxicus* y el reanálisis de su distribución geográfica, y la descripción de cuatro nuevas especies de *Gambierdiscus*. Para

la región del Caribe, el golfo de México y el Atlántico noroeste se han reportado hasta la fecha seis especies de *Gambierdiscus*, una especie de *Fukuyoa* y el ribotipo 2 aún no descrito (Litaker *et al.*, 2017; Litaker *et al.*, 2010; Tester *et al.*, 2013a). Los estudios más recientes acerca de la distribución geográfica de estas especies sitúan a *G. carolinianus* Litaker, Vandersea, M.A.Faust, Kibler, W.C.Holland & P.A.Tester, 2009, *G. silvae* S.Fraga & F.Rodríguez, 2014 (antiguo ribotipo 1) y *Gambierdiscus* ribotipo 2 en ambas costas del océano Atlántico (mar Caribe y noroeste de África), mientras que *G. belizeanus* M.A.Faust, 1995; *G. caribaeus* Vandersea, Litaker, M.A.Faust, Kibler, W.C.Holland & P.A.Tester, 2009, *G. carpenteri* Kibler, Litaker, M.A.Faust, W.C.Holland, Vandersea & P.A.Tester, 2009 y *G. excentricus* S.Fraga, 2011 han sido identificadas tanto en el océano Atlántico como en el Pacífico (Litaker *et al.*, 2010; Tester *et al.*, 2020b). *F. ruetzleri* (M.A.Faust, Litaker, Vandersea, Kibler, W.C.Holland & P.A.Tester) F.Gómez, D.X.Qiu, R.M.Lopes & Senjie Lin, 2015, descrita por primera vez en 2009 e identificada en aquel entonces como *G. ruetzleri* (Litaker *et al.*, 2009), es la única de estas especies cuya distribución permanece restringida a la costa oeste del océano Atlántico, donde ha sido detectada en varias localidades (Tester *et al.*, 2020b). Existen diversos estudios previos a la revisión de Litaker *et al.* (2009) que reportan la presencia de *G. yasumotoi* M.J.Holmes (actualmente renombrado como *F. yasumotoi* (M.J.Holmes) F.Gómez, D.X.Qiu, R.M.Lopes & Senjie Lin, 2015) en áreas del golfo de México y el Caribe mexicano (Hernández-Becerril y Almazán-Becerril, 2004; Okolodkov *et al.*, 2007), aunque esta información no ha sido aún confirmada con el empleo de la biología molecular. Utilizando análisis de secuencias de ADN la presencia de esta especie fue confirmada recientemente en las Antillas francesas, en el mar Caribe oriental (Boisnoir *et al.*, 2021).

La Tabla 1 muestra un compendio sobre los reportes a nivel de género y especies de *Gambierdiscus* y *Fukuyoa* en la costa oeste del océano Atlántico (mar Caribe,

Tabla 1. Reportes a nivel de género y especies de *Gambierdiscus* y *Fukuyoa* en la costa oeste del océano Atlántico.
Table 1. Reports at genus and species level of *Gambierdiscus* and *Fukuyoa* on the west coast of the Atlantic Ocean.

País	Especie o género	Referencias
Mar Caribe		
Antillas Francesas	<i>F. yasumotoi</i>	Boisnoir <i>et al.</i> (2021)
Aruba	<i>G. carolinianus</i> , <i>G. carpenteri</i>	Litaker <i>et al.</i> (2017); Tester <i>et al.</i> (2020b)
Belice	<i>G. belizeanus</i> , <i>G. caribaeus</i> , <i>G. carolinianus</i> , <i>G. carpenteri</i> , <i>G. silvae</i> , <i>F. ruezleri</i> , <i>Gambierdiscus</i> ribotype 2	Faust (1995); Holland <i>et al.</i> (2013); Litaker <i>et al.</i> (2017); Litaker <i>et al.</i> (2009); Litaker <i>et al.</i> (2010); Pisapia <i>et al.</i> (2017a); Tester <i>et al.</i> (2020a)
Cuba, costa oeste de La Habana	<i>Gambierdiscus</i>	Delgado <i>et al.</i> (2006)
Cuba, costa de Cienfuegos	<i>G. belizeanus</i> , <i>G. caribaeus</i> , <i>G. carolinianus</i> , <i>G. carpenteri</i> , <i>Gambierdiscus</i> ribotype 2	Díaz-Asencio <i>et al.</i> (2019b)
Cuba, Cayo Guano del Este	<i>G. belizeanus</i> , <i>G. caribaeus</i> , <i>G. carolinianus</i> , <i>G. carpenteri</i> , <i>Gambierdiscus</i> ribotype 2,	Díaz-Asencio <i>et al.</i> (2019a)
Cuba, Cayo Santa María	<i>Gambierdiscus</i>	Observación personal, artículo en preparación
Islas Caimán	<i>G. caribaeus</i>	Holland <i>et al.</i> (2013); Litaker <i>et al.</i> (2017); Litaker <i>et al.</i> (2009); Litaker <i>et al.</i> (2010); Pisapia <i>et al.</i> (2017a)
Colombia, Bahía de Chengue	<i>G. caribaeus</i>	Arteaga-Sogamoso <i>et al.</i> (2021) Arbeláez <i>et al.</i> (2020); Arbeláez <i>et al.</i> (2017)
Colombia, Isla de Barú e Isla de San Andrés	<i>Gambierdiscus</i>	Ruiz-Gómez y Mancera-Pineda (2016)
Costa Rica, costa Caribe	<i>Gambierdiscus</i>	Vargas-Montero (2018)
Curaçao	<i>G. silvae</i>	Litaker <i>et al.</i> (2017); Tester <i>et al.</i> (2020b)
Guadalupe	<i>Gambierdiscus</i>	Boisnoir <i>et al.</i> (2019a); Boisnoir <i>et al.</i> (2018); Boisnoir <i>et al.</i> (2019b)
Guatemala, costa Caribe	<i>Gambierdiscus</i>	Blanda <i>et al.</i> (2018)
Jamaica	<i>G. caribaeus</i> , <i>G. carolinianus</i> , <i>G. carpenteri</i> ,	Holland <i>et al.</i> (2013); Litaker <i>et al.</i> (2017); Litaker <i>et al.</i> (2009); Litaker <i>et al.</i> (2010); Pisapia <i>et al.</i> (2017a)
Martinica	<i>Gambierdiscus</i> ribotipo 2	Holland <i>et al.</i> (2013); Litaker <i>et al.</i> (2010); Pisapia <i>et al.</i> (2017b)
México, costa Caribe	<i>G. belizeanus</i> , <i>G. caribaeus</i> , <i>G. carolinianus</i> , <i>G. carpenteri</i> , <i>F. yasumotoi</i>	Hernández-Becerril y Almazan-Becerril (2004); Holland <i>et al.</i> (2013); Irola-Sansores <i>et al.</i> (2018); Litaker <i>et al.</i> (2017); Litaker <i>et al.</i> (2009); Okolodkov <i>et al.</i> (2022); Pisapia <i>et al.</i> (2017b); Tester <i>et al.</i> (2020b)
Puerto Rico	<i>Gambierdiscus</i> ribotype 2	Holland <i>et al.</i> (2013); Litaker <i>et al.</i> (2017); Litaker <i>et al.</i> (2010); Pisapia <i>et al.</i> (2017a)
San Bartolomé	<i>G. belizeanus</i>	Holland <i>et al.</i> (2013); Litaker <i>et al.</i> (2017); Litaker <i>et al.</i> (2009); Lyu <i>et al.</i> (2017); Pisapia <i>et al.</i> (2017a)
San Martín	<i>G. belizeanus</i> , <i>G. carolinianus</i> , <i>Gambierdiscus</i> ribotype 2	Litaker <i>et al.</i> (2017); Pisapia <i>et al.</i> (2017a); Tester <i>et al.</i> (2020b)
Trinidad y Tobago, Isla Trinidad	<i>Gambierdiscus</i>	Observación personal
Islas Turcas y Caicos	<i>G. belizeanus</i>	Litaker <i>et al.</i> (2017); Tester <i>et al.</i> (2020b)
Islas Vírgenes de los EEUU	<i>G. belizeanus</i> , <i>G. caribaeus</i> , <i>G. carolinianus</i> , <i>G. carpenteri</i> , <i>G. silvae</i> , <i>Gambierdiscus</i> ribotype 2	Holland <i>et al.</i> (2013); Litaker <i>et al.</i> (2017); Lyu <i>et al.</i> (2017); Pisapia <i>et al.</i> (2017a); Tester <i>et al.</i> (2020b)
Venezuela, Isla Margarita	<i>Gambierdiscus</i>	Morales-Benavides <i>et al.</i> (2020)

País	Especie o género	Referencias
Golfo de México		
EEUU, Dry Tortugas	<i>G. caribaeus</i> , <i>G. carpenteri</i>	Holland <i>et al.</i> (2013); Pisapia <i>et al.</i> (2017a)
EEUU, Florida Keys	<i>G. belizeanus</i> , <i>G. caribaeus</i> , <i>G. carolinianus</i> , <i>G. carpenteri</i> , <i>G. excentricus</i> , <i>G. silvae</i> , <i>F. yasumotoi</i> , <i>Gambierdiscus</i> ribotype 2	Holland <i>et al.</i> (2013); Leynse <i>et al.</i> (2017); Litaker <i>et al.</i> (2017); Litaker <i>et al.</i> (2009); Litaker <i>et al.</i> (2010); Lyu <i>et al.</i> (2017); Tester <i>et al.</i> (2020b)
EEUU, Flower Garden Banks	<i>G. belizeanus</i> , <i>G. caribaeus</i> , <i>G. carolinianus</i> , <i>G. carpenteri</i> , <i>F. ruezleri</i> , <i>Gambierdiscus</i> ribotype 2	Holland <i>et al.</i> (2013); Litaker <i>et al.</i> (2017); Pisapia <i>et al.</i> (2017a); Tester <i>et al.</i> (2013b)
EEUU, costa de Texas	<i>Gambierdiscus</i>	Villareal <i>et al.</i> (2007)
México, Veracruz	<i>Gambierdiscus</i> , <i>Fukuyoa</i>	Okolodkov <i>et al.</i> (2007); Okolodkov <i>et al.</i> (2022)
México, Yucatán	<i>G. caribaeus</i>	Aguilar-Trujillo <i>et al.</i> (2017); Okolodkov <i>et al.</i> (2014); Okolodkov <i>et al.</i> (2022)
Costa noroeste del Océano Atlántico		
Bahamas	<i>G. caribaeus</i> , <i>G. carolinianus</i>	Litaker <i>et al.</i> (2010); Lyu <i>et al.</i> (2017)
Bermuda	<i>G. carolinianus</i>	Litaker <i>et al.</i> (2010)
EEUU, costa este de la Florida	<i>G. belizeanus</i> , <i>G. caribaeus</i> , <i>G. carolinianus</i> , <i>G. carpenteri</i> , <i>G. excentricus</i> , <i>F. ruezleri</i>	Holland <i>et al.</i> (2013); Litaker <i>et al.</i> (2017); Tester <i>et al.</i> (2020b)
EEUU, Carolina del Norte	<i>G. carolinianus</i> , <i>F. ruezleri</i>	Holland <i>et al.</i> (2013); Litaker <i>et al.</i> (2017); Litaker <i>et al.</i> (2009)
Costa de Brasil		
Brasil, Isla Trindade	<i>Gambierdiscus</i>	Mattos Nascimento <i>et al.</i> (2016b)
Brasil, costa noreste	<i>Gambierdiscus</i>	Mattos Nascimento <i>et al.</i> (2016a)
Brasil, Rio de Janeiro	<i>G. excentricus</i> , <i>F. paulensis</i>	Gómez <i>et al.</i> (2015); Mattos Nascimento (2016); Mattos Nascimento <i>et al.</i> (2015)

golfo de México, la costa este de los EEUU y costa de Brasil), revisado y actualizado a partir de Chinain *et al.* (2020).

Las similitudes morfológicas de las especies de estos géneros limitó por muchos años la posibilidad de abordar con claridad importantes interrogantes ecológicas, por ejemplo: si el aumento en los registros de ciguatera está relacionado o no con el incremento en la abundancia total de especies tóxicas, y/o si existen factores ambientales que influyen en el aumento de la concentración de toxinas producidas por determinadas especies o cepas (Litaker *et al.*, 2017; Litaker *et al.*, 2009). Estas interrogantes siguen siendo válidas en la actualidad, puesto que la aplicación de métodos moleculares para la identificación y cuantificación de especies en estudios de campo es aún insuficiente en nuestra área geográfica.

Hasta la fecha, los estudios de distribución de las especies de *Gambierdiscus* y *Fukuyoa* en el área del Caribe

y el golfo de México se han basado casi exclusivamente en la identificación morfológica y molecular de cepas obtenidas en cultivo. Esto introduce un sesgo en los estudios sobre distribución de las especies porque aquellas más abundantes o robustas en condiciones de cultivo tienen mayor probabilidad de ser seleccionadas, aisladas y cultivadas con éxito. La técnica de PCR semi cuantitativo fue desarrollada para todas las especies de *Gambierdiscus* de la región, con el propósito de identificar y estimar la abundancia de especies en muestras de campo (Litaker *et al.*, 2019; Vandersea *et al.*, 2012). Sin embargo, existen poco reportes recientes de su aplicación efectiva en este tipo de estudios (Díaz-Asencio *et al.*, 2019a; Díaz-Asencio *et al.*, 2019b). Aun con su complejidad intrínseca, esta técnica se utiliza en el monitoreo rutinario de microalgas nocivas en otras regiones del mundo (Dyhrman *et al.*, 2006; Penna y Galluzzi, 2013; Smith *et al.*, 2017; Wood *et al.*, 2013).

El uso del *metabarcoding*, una técnica avanzada de secuenciación de ADN, ofrece también vastas posibilidades para el estudio de las floraciones algales (Gaonkar y Campbell, 2023) incluyendo *Gambierdiscus* y *Fukuyoa* (Argyle *et al.*, 2023; Funaki *et al.*, 2022; Roué *et al.*, 2020; Smith *et al.*, 2017). Esta metodología permite la identificación precisa y rápida de estas especies a partir de muestras ambientales complejas, como agua de mar o sedimentos, sin la necesidad de cultivo en laboratorio. Al emplear marcadores genéticos específicos, se pueden detectar y cuantificar múltiples especies simultáneamente, lo cual facilita el monitoreo de la biodiversidad y la distribución espacial y temporal de diferentes organismos. Asimismo, esta técnica proporciona datos esenciales para estudios ecológicos y de conservación, además de permitir a los investigadores comprender mejor las dinámicas poblacionales y las interacciones ecológicas (Deiner *et al.*, 2017).

El desarrollo e implementación de un método para la detección molecular y enumeración microscópica de especies de *Gambierdiscus* en muestras de campo (Lozano-Duque *et al.*, 2018) ha permitido investigar la composición de la comunidad, caracterizar su dinámica espacio-temporal y establecer relaciones entre la abundancia de especies tóxicas y el flujo de toxinas con riesgo de prevalencia de ciguatoxinas en peces, en dos áreas de la región: las Islas vírgenes de los EEUU y los cayos de la Florida (Richlen *et al.*, 2024). Este tipo de estudio provee información valiosa para el desarrollo futuro de modelos de transferencia ciguatoxinas en la trama trófica y establece un enfoque factible para monitorear especies tóxicas que, a menudo, se encuentran en bajas abundancias dentro de las comunidades bentónicas.

La descripción de nuevas especies y su caracterización toxicológica, sin embargo, solo será posible si se incrementan los esfuerzos de muestreo, aislamiento y cultivo de nuevas cepas. Un ejemplo de ello lo constituye la adición de cinco nuevas especies al género *Gambierdiscus* en los últimos cinco años en el área del Pacífico Sur (Chinain *et al.*, 2020; Tester *et al.*, 2020b).

Así mismo, la caracterización toxicológica de poblaciones poco abundantes de especies ya descritas dependerá necesariamente de su aislamiento y cultivo, pues el potencial tóxico de una especie en cuestión debe ser demostrado antes de asumir la naturaleza toxigénica de una población local como causa de eventos de intoxicación (Durán-Riveroll *et al.*, 2019).

Características de las ciguatoxinas del Caribe

De todas las toxinas inicialmente producidas por *Gambierdiscus* y *Fukuyoa*, las CTX han sido las más estudiadas debido a su implicación directa en la ciguatera. Estas constituyen una familia de moléculas poliéteres cíclicas liposolubles y estables al calor. Comprenden diversas variantes relacionadas estructuralmente en dependencia de su origen geográfico (océano Pacífico, mar Caribe u océano Índico) y de ahí su denominación como P-CTX, C-CTX y I-CTX, respectivamente. Las P-CTX han sido las más estudiadas hasta la fecha de ahí la desproporción existente en el conocimiento de estas con relación a las I-CTX o C-CTX (en cuanto a estructura química, toxicidad *in vitro*, potencia *in vivo*, síntesis, etc.).

Actualmente se ha dilucidado la estructura de 29 congéneres de las P-CTX en peces carnívoros, herbívoros y microalgas (Ikehara *et al.*, 2017; Soliño y Costa, 2018), lo cual ha permitido separarlas en dos grupos: P-CTX-I (también conocidas como tipo P-CTX1B o P-CTX1) y P-CTX-II (tipo P-CTX3C). Todas tienen en común la presencia de 13 anillos fusionados, con el último de ellos no contiguo. Sin embargo, difieren en el número de átomos de carbono del anillo E (anillo tipo oxopeno con 6 átomos en P-CTX-I y tipo oxoceno con 7 átomos en P-CTX-II) y en la ausencia de sustituciones laterales en los análogos del grupo II. Las principales diferencias estructurales entre los congéneres de estos grupos radican en los extremos de la molécula R1 y R2, particularmente en sus grados de oxidación. La descripción más detallada y actualizada de

estas estructuras químicas puede consultarse en FAO/WHO (2020).

Las CTX del Caribe y del Índico presentan una estructura similar a las P-CTX-II, pero con 14 anillos éter en lugar de 13, todos fusionados. Al menos 12 congéneres de C-CTX han sido separados por cromatografía a partir de especies de peces carnívoros (Hardison *et al.*, 2018; Lewis y Sellin, 1992; Lewis *et al.*, 1991; Lewis *et al.*, 1998; Loeffler *et al.*, 2018; Pottier *et al.*, 2002a; Robertson *et al.*, 2014; Soliño *et al.*, 2015). Sin embargo, solamente la estructura molecular de los dos congéneres más comunes ha sido totalmente dilucidada: C-CTX1 y su epímero energéticamente menos favorecido C-CTX2 (Lewis *et al.*, 1998; Pottier *et al.*, 2002b). Recientemente, la estructura de otros dos isómeros, C-CTX3 y C-CTX-4 (derivados del par C-CTX1/2), fue completamente esclarecida utilizando cromatografía líquida acoplada a un sistema espectrométrico de alta resolución (Kryuchkov *et al.*, 2020).

La comprensión actual de los procesos de acumulación y biotransformación de las CTX en la región del Pacífico se deben, en gran medida, a la identificación de *Gambierdiscus polynesiensis* como organismo productor primario de análogos precursores de P-CTX en esta área geográfica (Chinain *et al.*, 2010; Darius *et al.*, 2022; Longo *et al.*, 2019; Rhodes *et al.*, 2014; Satake *et al.*, 1993). En la región del Caribe y el golfo de México, aun cuando la elucidación de la estructura molecular de las ciguatoxinas (o sus precursores) presentes en las especies de *Gambierdiscus* ha sido objeto de mucha investigación desde que la C-CTX1 fuera aislada y caracterizada a finales del pasado siglo, no fue hasta el año 2023 que la estructura del primer análogo de este tipo, la C-CTX5 (Fig. 1), fue dilucidada a partir de cepas de *G. silvae* y *G. caribaeus* (Mudge *et al.*, 2023) y confirmada por Resonancia Magnética Nuclear (Miles *et al.*, 2024). Estos autores también demostraron la intervención directa de la C-CTX5 en la síntesis de las C-CTX1/2 y C-CTX3/4 presentes en tejidos de peces, a partir de métodos químicos y de simulación

metabólica *in vitro* utilizando fracciones microsomales de hígado de peces. Hasta ese momento, para varias especies de *Gambierdiscus* se había demostrado toxicidad *in vitro* en grado variable utilizando diversos bioensayos (Lewis *et al.*, 2016; Liefer *et al.*, 2021; Litaker *et al.*, 2017), lo cual llevó a postular que las dos especies de mayor potencial tóxico (hasta ese momento *G. silvae* y *G. excentricus*) podrían ser consideradas como las fuentes primarias de ciguatoxinas en la región del Caribe y el golfo de México, al contribuir de manera desproporcionada al flujo de toxinas en las tramas tróficas (Chinain *et al.*, 2020; Litaker *et al.*, 2017; Litaker *et al.*, 2019). Sin embargo, la presencia de ciguatoxinas o algún otro análogo con estructura similar no había sido aún identificada y caracterizada a partir de su presunta fuente microalgal. Este descubrimiento ha marcado un hito significativo en las investigaciones actuales sobre ciguatera en el Caribe, crucial para los estudios de evaluación de riesgo y la comprensión de los procesos de biotransformación y transferencia de las C-CTX en las tramas tróficas, y para el desarrollo de métodos analíticos efectivos a utilizar en programas de monitoreo.

Según Litaker *et al.* (2017), el aporte de *G. silvae* y *G. excentricus* al flujo de ciguatoxinas que entra a las tramas tróficas dependerá tanto de su distribución geográfica como de su abundancia relativa, entre ellas y con respecto al resto de las especies presentes. Los reportes en la literatura indican una mayor prevalencia para *G. silvae* con respecto a *G. excentricus* (Litaker *et al.*, 2017; Litaker *et al.*, 2010; Tester *et al.*, 2013a; Tester *et al.*, 2020b). Sin embargo, la presencia de *G. excentricus* en la región del Gran Caribe fue solo recientemente reportada (Litaker *et al.*, 2017; Litaker *et al.*, 2019) a diferencia de *G. silvae*, cuya presencia como *Gambierdiscus* ribotipo 1 se conoce desde los primeros estudios moleculares realizados en nuestra área geográfica por Litaker *et al.* (2010). Todo ello indica que ambas especies podrían compartir una distribución similar. Por otra parte, los escasos estudios disponibles sobre las tasas de crecimiento de aislados caribeños de estas especies muestran

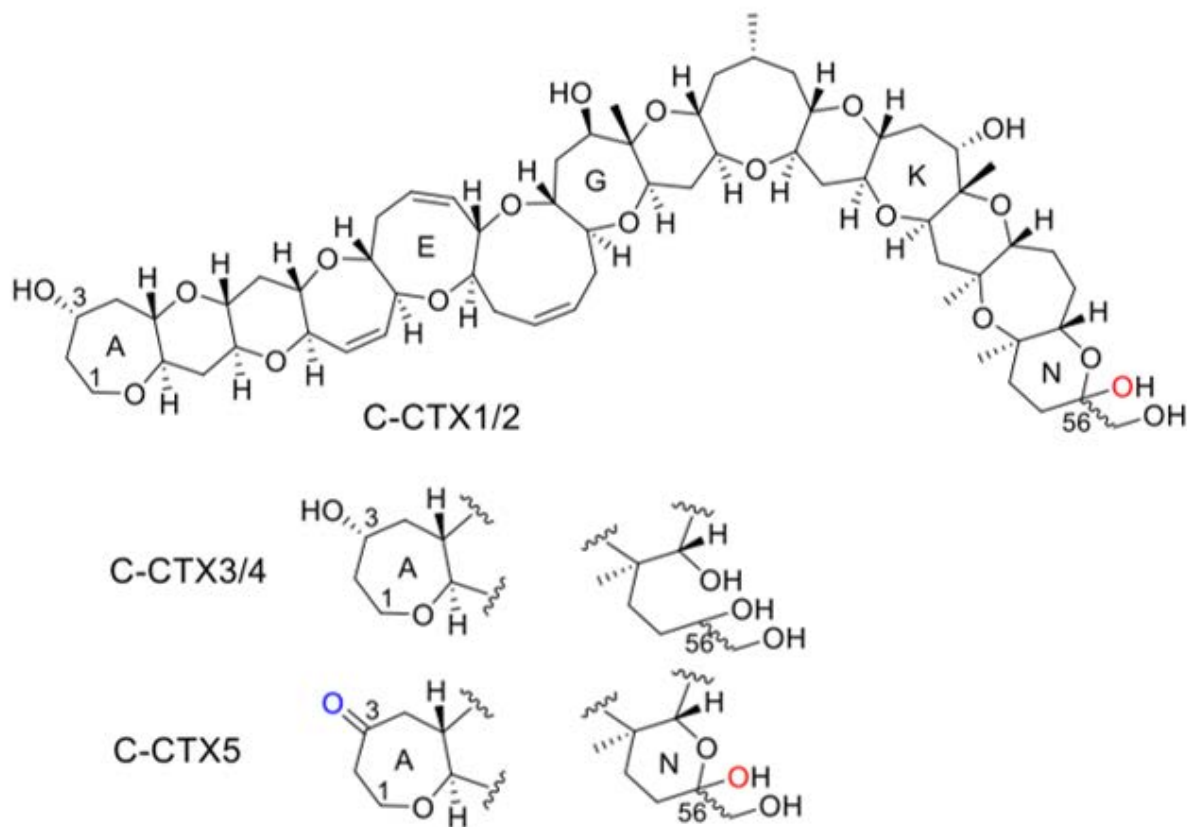


Fig.1. Estructura de C-CTX5. Modificado de Mudge *et al.* (2023).
Fig.1. Structure of C-CTX5. Modified from Mudge *et al.* (2023).

un crecimiento lento y similar en cultivo (Litaker *et al.*, 2017), por lo que sus contribuciones relativas al flujo total de ciguatoxinas, en términos de abundancia, pudieran ser también equivalente.

Ahora bien, si la contribución de *G. silvae* y *G. excentricus* al flujo total de ciguatoxinas merece especial atención por ser estas las especies más tóxicas descritas hasta la fecha en el área del Caribe, el aporte de las especies menos tóxicas y más abundantes no debe ser subestimada (por ejemplo, *G. caribaeus* y *G. carolinianus*). La diferencia de hasta 1000 veces menos en la producción de toxinas para estas especies podría ser compensada con sus mayores abundancias en similar

orden de magnitud. Es importante añadir que en el reciente trabajo de Mudge *et al.* (2023) se reportan valores superiores de toxicidad para las dos cepas de *G. caribaeus* estudiadas, en comparación con estudios previos (Litaker *et al.*, 2017; Robertson *et al.*, 2018). Este resultado, así como la identificación de la C-CTX5 en estos extractos, impone nuevos retos a las estrategias de manejo de la ciguatera en la región pues, hasta este momento, *G. caribaeus* había sido considerada como una especie de bajo potencial tóxico. La preferencia específica de *Gambierdiscus* y de los peces herbívoros por determinadas especies de macroalgas, como sustrato y alimento respectivamente, son otros de los factores

clave que también deben ser tenidos en cuenta (Parsons *et al.*, 2018; Parsons *et al.*, 2010).

La variabilidad en la abundancia y producción de ciguatoxinas asociada a la diversidad de especies presentes en el área del Caribe explica los resultados contradictorios de numerosos estudios, donde se intentaron establecer relaciones entre la abundancia de *Gambierdiscus* (como género) y la ocurrencia de casos de ciguatera (Chateau-Degat *et al.*, 2005; Lewis y Holmes, 1993). Es por ello que resulta de vital importancia la implementación y uso rutinario de técnicas moleculares para la identificación y cuantificación en tiempo real de estas especies, al menos en las áreas de mayor incidencia de la enfermedad. El monitoreo de las especies más tóxicas podría contribuir a la detección temprana de concentraciones significativas de ciguatoxinas en productos pesqueros y de potenciales brotes de ciguatera, mientras que el monitoreo del resto de las especies menos tóxicas, pero a su vez más abundantes y ampliamente distribuidas, podría proporcionar un buen indicador de fondo de riesgo de ciguatera.

Transferencia de las ciguatoxinas en las tramas tróficas

Debido a que las P-CTX-I han sido las moléculas más extensivamente estudiadas hasta la fecha, son las que más han aportado al conocimiento existente respecto a la acumulación, biotransformación y toxicidad de las CTX. Las principales diferencias entre los congéneres de este grupo radican en la presencia de átomos de oxígeno en ambos extremos de la molécula (R1 y R2), entre otros aspectos estructurales. En este grupo de toxinas, a medida que aumenta el número de átomos de oxígeno se incrementa la polaridad y toxicidad de los congéneres, lo cual ha llevado a hipotetizar que estas oxidaciones tienen lugar en los peces con el propósito de excretarlas y que, a medida que esto ocurre, las toxinas ganan en potencia (Lewis y Holmes, 1993; Murata *et al.*, 1990; Satake *et al.*, 1996). Por tanto y de acuerdo con estos estudios, los organismos de niveles tróficos

inferiores portarían las formas menos oxidadas mientras que aquellos posicionados en el tope de las tramas tróficas contendrían los derivados más oxidados, polares y tóxicos. Tal es el caso de la P-CTX4A (y de su espiro isómero catalizado por ácido, P-CTX4B), producida por *Gambierdiscus* y convertida, por enzimas específicas del complejo citocromo P450 de los peces, en formas más oxidadas y tóxicas como P-CTX2, P-CTX3 y P-CTX1 (Lewis y Holmes, 1993). No obstante, si bien muchos resultados experimentales sustentan estos modelos, no parece aplicar para las C-CTX (Soliño y Costa, 2018).

Las C-CTX, en comparación con las P-CTX, han sido mucho menos estudiadas. Con excepción de los resultados recientes obtenidos por Mudge *et al.* (2023), poco se conoce acerca de su origen y del grado de biotransformación que estas experimentan a medida que pasan a través de la trama trófica. Según Soliño y Costa (2018), la información disponible hasta la fecha sugiere que los procesos de oxidación que llevan a la formación de los congéneres extraídos de especies carnívoras no conducen a compuestos de mayor toxicidad. Estos compuestos oxidados no solo son menos tóxicos (en comparación con los análogos más oxidados provenientes de peces carnívoros del Pacífico), sino también más polares, lo cual hace más difícil esclarecer si los procesos de oxidación tienen lugar en los peces o en las microalgas. Muchos congéneres de C-CTX están aún por descubrir y es muy probable que contribuyan significativamente a la potencia tóxica total de las muestras estudiadas y a la especificidad de los síntomas distintivos en la región del Caribe (Soliño y Costa, 2018).

Las investigaciones más recientes en el Pacífico indican que la ocurrencia de perfiles de toxinas en peces es sitio-específica y que, a su vez, se correlacionan con los congéneres de toxinas presentes en las especies de microalgas que habitan en el área frecuentada por el pez. Adicionalmente, las toxinas ingeridas por los peces son transformadas de una manera

especie-específica lo cual hace a algunas especies más propensas que otras a acumular ciertos análogos de toxinas (Yogi *et al.*, 2011; Yogi *et al.*, 2014). Estos recientes descubrimientos abren nuevos paradigmas en las investigaciones sobre el tema en el sentido de que, para comprender la incidencia de ciguatera en una cierta área, se deben tener en cuenta no solo las toxinas precursoras producidas por *Gambierdiscus*, sino también el metabolismo en los peces y sus tasas de excreción, las estrategias y patrones de alimentación, así como las rutas migratorias, factores todos muy poco conocidos. Las moléculas precursoras solo han sido identificadas para algunas cepas de *G. polynesiensis* (Mudge *et al.*, 2023), a lo que se suma el conocimiento actual sobre la diversidad de especies en este género, mucho mayor que lo que inicialmente se pensaba. A pesar de los pocos datos disponibles acerca de la acumulación y los perfiles de toxinas para las CTX del Caribe se supone que, como en el Pacífico, la conducta de alimentación, la voracidad, la territorialidad y el metabolismo de las especies de peces juegan un papel importante en la dinámica de la acumulación de toxinas, transformación y transferencia en las tramas tróficas marinas (Soliño y Costa, 2018).

Muchas especies de peces de arrecife han sido implicadas en casos de ciguatera. Entre estas especies se incluyen peces herbívoros de la familia Acanthuridae y coralívoros de la familia Scaridae, los cuales son considerados vectores clave de la transferencia de ciguatoxinas en el océano Pacífico, sobre todo en el Pacífico centro oriental donde estos peces constituyen un importante componente alimenticio para la población (Pawlowicz *et al.*, 2013). Sin embargo, globalmente, la mayor proporción de casos de ciguatera se debe al consumo de peces carnívoros de las familias Muraenidae, Lutjanidae, Epinephelidae, Lethrinidae, Scombridae, Serranidae, Carangidae y Sphyraenidae (Lehane y Lewis, 2000), las tres últimas de particular importancia en la región del Caribe (Hossen *et al.*, 2015; Pottier *et al.*, 2001; Tester *et al.*, 2009).

El hecho de que las ciguatoxinas entren a la trama trófica desde los herbívoros (tanto invertebrados como peces) para acabar en los peces carnívoros permite la acumulación de estas toxinas en cientos de especies marinas. Más de 425 especies de peces han sido relacionadas con eventos de ciguatera (Lehane y Lewis, 2000), fundamentalmente peces carnívoros. También se conoce que una gran variedad de invertebrados marinos, incluidos equinodermos, gasterópodos y bivalvos, acumulan ciguatoxinas (Darius *et al.*, 2018a; Darius *et al.*, 2018b; Roué *et al.*, 2018), pero su implicación en la ciguatera es mucho menos importante que la de los peces, al menos en la región del Caribe.

Control y manejo de la ciguatera

Debido a las limitaciones analíticas, la opción de gestión más común para el control de la ciguatera en muchos países es la prohibición de la pesca y comercialización de especies de alto riesgo. La opción basada en el análisis de toxinas en peces y productos pesqueros, antes de su consumo, se ha visto obstaculizada por la no disponibilidad de estándares y de materiales de referencia certificados, que permitan la validación formal de los bioensayos y métodos analíticos y conduzcan a la aprobación de guías regulatorias, en términos de niveles permisibles (FAO/WHO 2020). Estas listas se componen, generalmente, de 15 a 20 especies potencialmente tóxicas, con posibles especificaciones adicionales de tamaño y peso. Las mismas varían, no solo entre países de diferentes océanos y mares, sino también entre países pertenecientes a la misma región endémica y entre localidades dentro de un mismo país, debido a los diversos factores involucrados en los procesos de transferencia trófica, abordados en el acápite anterior (Clausing *et al.*, 2016). En este sentido, tanto la investigación como el conocimiento local son esenciales para determinar los probables vectores de transmisión de ciguatoxinas.

Según un sondeo realizado a partir de encuestas dirigidas a puntos focales identificados en departamentos

de salud o instituciones de pesca de 33 países o territorios de ultramar de la región del Caribe y de otras fuentes diversas (Chinain *et al.*, 2020), solo algunos de los que refirieron tener conocimiento de las causas de la intoxicación y reportaron datos sobre la incidencia local mencionaron la existencia de una lista oficial de especies de alto riesgo (encuestados de Antigua y Barbuda, Cuba, Guadalupe, Jamaica, Puerto Rico y República Dominicana). Mientras que pocas de estas listas se encuentran disponibles en la web (<https://www.sentinelles971.com/tag/ciguatera/>).

En el caso de Cuba, la Resolución 457/96 del antiguo Ministerio de la Industria Pesquera (MIP, 1996), aún vigente por el actual Ministerio de la Industria Alimentaria (MINAL), regula la captura, el desembarque y la comercialización de un grupo de especies consideradas como potencialmente tóxicas, provenientes tanto de la pesca comercial como de la pesca deportivo-recreativa. No obstante, la existencia de listas de especies reguladas se conoce desde mediados del siglo XIX. González López (1999), en su estudio de la biografía y obra de Felipe Poey, hace un recuento histórico de estas regulaciones pesqueras (Tabla 2) y enfatiza la polémica que ha existido sobre esta temática a lo largo de los años, entre científicos, médicos y académicos.

La lista vigente incluye cinco especies pertenecientes a las familias Diodontidae y Tetraodontidae (Tabla 2). Varias especies de estas familias han sido relacionadas con la intoxicación por tetrodotoxina, una de las neurotoxinas más potente conocidas (Katikou *et al.*, 2022). Esta intoxicación ha sido históricamente reportada en países como Japón, Tailandia y China, sin embargo, el riesgo actual se está extendiendo por todo el mundo, por lo que no es de extrañar que, en muchos países como Cuba, determinadas especies de estas familias se incluyan en las listas de peces potencialmente tóxicos.

Estudios recientes evaluaron la toxicidad de invertebrados y peces recolectados en un área de alta incidencia de ciguatera en Cuba, utilizando un bioensayo

in vitro funcional (Díaz-Asencio *et al.*, 2019a; Díaz-Asencio *et al.*, 2024). Todas las especies de peces identificadas como potencialmente tóxicas según la Resolución 457/96 presentaron individuos positivos, lo cual ratifica la implicación recurrente de especies pertenecientes a las familias Carangidae, Serranidae, Lutjanidae y Sphyraenidae. Si bien la técnica empleada no permite identificar análogos específicos de CTX, sí permite hacer un *screening* inicial de muestras y eventualmente utilizar esta información para la identificación de áreas seguras o no para la pesca.

Hasta la fecha, la opción de gestión de la ciguatera basada en la prohibición de capturas de especies potencialmente tóxicas unida a los programas de vigilancia epidemiológica implementados por el Sistema de Salud Pública, ha demostrado ser efectiva en Cuba (Pis 2010). Aun así, sigue siendo un problema de diversas aristas y con impacto social y económico, sobre todo para la población. La prohibición de capturas se aplica de una manera sistemática, independientemente de la distribución geográfica de las áreas de riesgo dentro de las regiones endémicas y de la toxicidad variable de las especies de peces a escala local. Como resultado, especies que podrían ser seguras no se utilizan para el consumo, hecho que adquiere una mayor relevancia en el contexto económico actual de Cuba.

Existen determinadas regiones geográficas en Cuba donde la incidencia de intoxicación por ciguatera es muy baja o nula (Arencibia-Carballo, en preparación), fenómeno que no es exclusivo del archipiélago cubano. Revisiones realizadas a partir de encuestas a la población en el asentamiento costero de Dzilam de Bravo, en el estado de Yucatán, México, reconocen la no existencia de brotes de ciguatera por el consumo de picúa u otras especies en las últimas cinco décadas (Arencibia-Carballo, 2019). Incluso, habiendo sido reportada la presencia del género *Gambierdiscus* y, en particular, de *G. caribaeus* en la zona costera de este estado mexicano, específicamente en esta localidad (Aguilar-Trujillo *et al.*, 2017; Okolodkov *et al.*, 2014), su poca abundancia

Tabla 2. Resumen histórico de las regulaciones pesqueras en Cuba desde mediados del siglo 19, según refiere González López (1999).
Table 2. Historical summary of fishing regulations in Cuba since the mid-19th century, as reported by González López (1999)

Nombre científico	Nombre común	Familia	1855	Propuesta de Juan Vilaró de 1880	1921	1939	1959	MIP 1996
<i>Mycteroperca bonaci</i>	Aguají o bonací arará	Serranidae		> 2.7 Kg				> 4.5 Kg
<i>Mycteroperca venenosa</i>	Arigua o bonací cardenal	Serranidae		> 2.7 Kg				> 4.6 Kg
<i>Mycteroperca tigris</i>	Bonací gato	Serranidae		> 2.7 Kg				Cualquier peso
<i>Carangoides bartholomaei</i>	Cibí amarillo	Carangidae		> 1.4 Kg				> 1.4 Kg
<i>Seriola rivoliana</i>	Coronado	Carangidae		> 1.4 Kg				Cualquier peso
<i>Seriola zonata</i>	Coronado de bandas	Carangidae						Cualquier peso
<i>Seriola dumerili</i>	Coronado de ley	Carangidae						Cualquier peso
<i>Lutjanus cyanopterus</i>	Cubera	Lutjanidae						> 6.8 Kg
<i>Caranx latus</i>	Gallego o jurel	Carangidae		> 1.4 Kg				> 1 Kg
<i>Chilomycterus reticulatus</i>	Guanábana	Diodontidae	20 especies de peces		coronado, picúa (> 1.4 Kg), jurel, bonací	picúa	picúa, coronado, bonací gato, tambor y morena prieta	Cualquier peso
<i>Rypticus saponaceus</i>	Jaboncillo o jabón	Grammistidae		Cualquier peso				
<i>Lutjanus jocu</i>	Jocú o pargo jocú	Lutjanidae		> 1.4 Kg				> 1.4 Kg
<i>Gymnothorax funebris</i>	Morena verde	Muraenidae		Cualquier peso				Cualquier peso
<i>Ogcocephalus vespertilio</i>	Pez diablo	Ogcocephalidae		Cualquier peso				Cualquier peso
<i>Diodon holocanthus</i>	Pez erizo	Diodontidae		Cualquier peso				Cualquier peso
<i>Sphyaena barracuda</i>	Picúa o Picuda	Sphyaenidae		> 1.4 Kg				Cualquier peso
<i>Diodon hystrix</i>	Puerco espín	Diodontidae						Cualquier peso
<i>Lagocephalus laevigatus</i>	Tamboril gigante	Tetraodontidae		Cualquier peso				Cualquier peso
<i>Sphoeroides testudineus</i>	Tamboril rayado	Tetraodontidae		Cualquier peso				Cualquier peso
<i>Caranx lugubris</i>	Tiñosa	Carangidae		> 1.4 Kg				Cualquier peso

y, presumiblemente, el bajo potencial tóxico de las poblaciones de *Gambierdiscus* presentes podrían explicar la ausencia de casos de ciguatera, entre otros factores. Todo esto respalda la necesidad de revisar la Resolución 457/96 (en vigor desde hace casi 30 años) y actualizar

la lista de especies potencialmente tóxicas en ella contenida, a partir de la realización de investigaciones que evalúen la presencia de toxinas en las especies reguladas, utilizando las metodologías disponibles en el país (Díaz-Asencio *et al.*, 2024).

La aplicación de esta resolución, hasta ahora generalizada a todo el territorio nacional, necesita ser igualmente revisada. La caracterización de las áreas de pesca y su monitoreo sistemático pudiera ayudar a delimitar áreas seguras, utilizando como guía los tres ejes temáticos fundamentales concebidos en la Estrategia Global para Ciguatera 2015-2019 (IOC/IPHAB, 2015): (i) la detección y cuantificación de los organismos productores para el monitoreo y pronóstico de eventos tóxicos, (ii) la detección y cuantificación de las toxinas presentes en organismos productores y en los peces que las acumulan, y (iii) la recolecta y evaluación de datos epidemiológicos. En este sentido, como parte del trabajo desarrollado en los últimos años por el grupo Algas Nocivas del Caribe en Cuba, Arencibia *et al.* (2018) han propuesto un Sistema de Alerta Temprana para ciguatera y mapa de riesgo asociado, a partir de la delimitación de la plataforma insular en ecorregiones marinas (Areces *et al.*, 2002). Este sistema utiliza un índice para clasificar los sectores de costa, el cual se construye a partir de varios indicadores entre los que se incluyen la presencia de microalgas potencialmente tóxicas, la disponibilidad de sustratos, la presencia y abundancia de especies vectores, la existencia de reportes epidemiológicos, entre otros. Aun cuando esta podría ser una herramienta eficaz en el manejo de la ciguatera en Cuba, requiere de estudios complementarios de campo y datos suficientes para su validación.

Conclusiones

Las investigaciones sobre ciguatera en la costa oeste del Atlántico han estado experimentando en los últimos años cambios sustanciales. La incorporación de herramientas moleculares en los estudios de distribución de las especies causantes y de métodos analíticos de precisión en la caracterización toxicológica de cepas, están marcando hitos importantes, que ayudarán en la comprensión de los procesos de transferencia trófica de las ciguatoxinas y de las interacciones ecológicas que se manifiestan en las áreas de mayor incidencia. Esto, a la postre, permitirá el diseño de programas de monitoreo más

efectivos, que contribuyan a disminuir el riesgo asociado a esta intoxicación. Las investigaciones más recientes realizadas en Cuba apuntan a la necesidad de actualizar la lista de especies de peces potencialmente tóxicas y de revisar el ámbito de aplicación de la Resolución 457/96. Urge el compromiso y la integración eficaz entre los especialistas de los diferentes sectores involucrados (ciencia, alimentación y salud pública) para abordar esta problemática de manera más realista en Cuba.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los revisores anónimos las correcciones realizadas al manuscrito, así como sus recomendaciones y sugerencias.

Declaraciones

Financiamiento

El presente estudio ha sido financiado por el proyecto PS211LH02-057 'Diversidad, distribución y toxicidad de *Gambierdiscus* spp. y *Fukuyoa* spp. en Cuba mediante la aplicación conjunta de técnicas moleculares y nucleares', a partir de fondos provenientes del programa Sectorial 02 de Ciencia, Tecnología e Innovación del CITMA gestionado por la Agencia de Energía Nuclear y Tecnologías de Avanzada de Cuba.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses financieros o no financieros que declarar que sean relevantes para el contenido del manuscrito.

Contribución de autores

Conceptualización, LDA; Metodología, LDA; Investigación, LDA, GRA y GAC; Curación de datos, LDA; Escritura - Original, LDA; Escritura - Revisión y edición, LDA, GRA y GAC.

Referencias

Adachi, R., Fukuyo, Y. (1979). The thecal structure of a marine toxic dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus*

- new-genus new-species collected in a ciguatera endemic area. *Nippon Suisan Gakkaishi* 45, 67-72.
- Aguilar-Trujillo, A.C., Okolodkov, Y.B., Herrera-Silveira, J.A., Merino-Virgilio, F.d.C., Galicia-García, C. (2017). Taxocoenosis of epibenthic dinoflagellates in the coastal waters of the northern Yucatan Peninsula before and after the harmful algal bloom event in 2011–2012. *Mar. Pollut. Bull.* 119 (1), 396-406.
- Arbeláez, N., Mancera-Pineda, J.E., Reguera, B. (2020). Structural variation of potentially toxic epiphytic dinoflagellates on *Thalassia testudinum* from two coastal systems of Colombian Caribbean. *Harmful Algae*, 92, 101738.
- Arbeláez, N., Mancera-Pineda, J.E., Reguera, B. (2017). Epiphytic dinoflagellates of *Thalassia testudinum* in two coastal systems of the Colombian Caribbean. *Bol. Invest. Mar. Cost.*, 46 (2), 9-40.
- Areces A.J., Ibarzábal D., Orozco M.V., Miravet M.E., Cantelar K. (2002). *Ecorregionalización y Clasificación de Hábitats Marinos en la Plataforma Insular Cubana*. Instituto de Oceanología Ciudad de la Habana.
- Arencibia G., Betanzos A., Delgado G., Macías Y., Moreira A., Pis M.A. (2018). *Cuba: Informe de país (2016-2018). Desarrollo de Modelos y Protocolos Nacionales para el Manejo de Floraciones de Algas Nocivas en Zonas Costeras de la Región de IOCARIBE*. IOC UNESCO.
- Arencibia-Carballo, G. (24 de septiembre de 2019). Sin registro de intoxicaciones, *Diario de Yucatán*, Yucatán.
- Argyle, P., Rhodes, L., Smith, K., Harwood, T., Halafihi, T., Marsden, I. (2023). Diversity and distribution of benthic dinoflagellates in Tonga include the potentially harmful genera *Gambierdiscus* and *Fukuyoa*. *Harmful Algae*, 130, 102524.
- Arteaga-Sogamoso, E., Rodríguez, F., Mancera-Pineda, J.E. (2021). Morphological and molecular characterization of *Gambierdiscus caribaeus* (Dinophyceae), with a confirmation of its occurrence in the Colombian Caribbean Tayrona National Natural Park. *Bot. Mar.*, 64 (2), 149-159.
- Besada, E.G., Loeblich, L.A., Loeblich III, A.R. (1982). Observations on tropical, benthic dinoflagellates from ciguatera-endemic areas: *Coolia*, *Gambierdiscus*, and *Ostreopsis*. *Bull. Mar. Sci.*, 32 (3), 723-735.
- Bidard, J.N., Vijverberg, H.P., Frelin, C., Chungue, E., Legendrand, A.M., Bagnis, R., Lazdunski, M. (1984). Ciguatera toxin is a novel type of Na⁺ channel toxin. *J. Biol. Chem.*, 259, 8353-8357.
- Blanda, E., Garcia-Perez, J., Vargas, M., Carrillo-Ovalle, L. (2018). *Assessment of ciguatera benthic dinoflagellates from the Atlantic coast of Guatemala*. 18th International Conference on Harmful Algae. Nantes, France.
- Boisnoir, A., Pascal, P.-Y., Cordonnier, S., Lemée, R. (2019a). Spatio-temporal dynamics and biotic substrate preferences of benthic dinoflagellates in the Lesser Antilles, Caribbean sea. *Harmful Algae*, 81, 18-29.
- Boisnoir, A., Pascal, P.-Y., Cordonnier, S., Lemée, R. (2018). Depth distribution of benthic dinoflagellates in the Caribbean Sea. *J. Sea Res.*, 135, 74-83.
- Boisnoir, A., Pascal, P.-Y., Marro, S., Lémée, R. (2019b). First spatial distribution of potentially toxic benthic dinoflagellates in the Lesser Antilles (Guadeloupe and Martinique), Caribbean Sea. *Bot. Mar.*, 62 (4), 309-322.
- Boisnoir, A., Vandersea, M., Sibat, M., Lhaute, K., Bilién, G., Allenou, J.-P., Hess, P., Chomérat, N. (2021). *First insights on species diversity, toxicity and toxin profiles of dinoflagellates genera Gambierdiscus and Fukuyoa in the French West Indies (Caribbean Sea)*. 19th International Conference on Harmful Algae. La Paz, Mexico.
- Chateau-Degat, M.-L., Chinain, M., Cerf, N., Gingras, S., Hubert, B., Dewailly, E.D. (2005). Seawater temperature, *Gambierdiscus* spp. variability and incidence of ciguatera poisoning in French Polynesia. *Harmful Algae*, 4 (6), 1053-1062.
- Chinain, M., Darius, H.T., Ung, A., Cruchet, P., Wang, Z., Ponton, D., Laurent, D., Pauillac, S. (2010). Growth and toxin production in the ciguatera-causing dinoflagellate *Gambierdiscus polynesiensis* (Dinophyceae) in culture. *Toxicon*, 56 (5), 739-750.
- Chinain, M., Faust, M., Pauillac, S. (1999). Morphology and molecular analyses of three toxic species of

- Gambierdiscus* (Dinophyceae): *G. pacificus*, sp. nov., *G. australes*, sp. nov., and *G. polynesiensis*, sp. nov. *J. Phycol.*, 35 (6), 1282-1296.
- Chinain, M., Gatti, C.M.I., Darius, H.T., Quod, J.-P., Tester, P.A. (2020). Ciguatera poisonings: A global review of occurrences and trends. *Harmful Algae* 102 (5), 101873.
- Darius, H.T., Revel, T., Viallon, J., Sibat, M., Cruchet, P., Longo, S., Hardison, D.R., Holland, W.C., Tester, P.A., Litaker, R.W., McCall, J.R., Hess, P., Chinain, M. (2022). Comparative Study on the Performance of Three Detection Methods for the Quantification of Pacific Ciguatoxins in French Polynesian Strains of *Gambierdiscus polynesiensis*. *Mar. Drugs*, 20 (6), 348.
- Darius, H.T., Roué, M., Sibat, M., Viallon, J., Gatti, C., Vandersea, M.W., Tester, P.A., Litaker, R.W., Amzil, Z., Hess, P., Chinain, M. (2018a). Toxicological investigations on the sea urchin *Tripneustes gratilla* (Toxopneustidae, Echinoid) from Anaho Bay (Nuku Hiva, French Polynesia): evidence for the presence of Pacific ciguatoxins. *Mar. Drugs*, 16 (4), 122.
- Darius, H.T., Roué, M., Sibat, M., Viallon, J., Gatti, C.M.I., Vandersea, M.W., Tester, P.A., Litaker, R.W., Amzil, Z., Hess, P., Chinain, M. (2018b). *Tectus niloticus* (Tegulidae, Gastropod) as a novel vector of Ciguatera Poisoning: detection of Pacific ciguatoxins in toxic samples from Nuku Hiva Island (French Polynesia). *Toxins*, 10 (1), 2.
- de Fouw, J.C., van Egmond, H.P., Speijers, G.J.A. (2001). *Ciguatera Fish Poisoning: a review*. National Institute of Public Health and the Environment, Bilthoven, Netherlands.
- De Sylva, D.P. (1994). Distribution and ecology of ciguatera fish poisoning in Florida, with emphasis on Florida Keys. *Bull. Mar. Sci.*, 54 (3), 944-954.
- Deiner, K., Bik, H.M., Mächler, E., Seymour, M., Lacoursière-Roussel, A., Altermatt, F., Creer, S., Bista, I., Lodge, D.M., de Vere, N., Pfrender, M.E., Bernatchez, L. (2017). Environmental DNA metabarcoding: Transforming how we survey animal and plant communities. *Mol. Ecol.*, 26 (21), 5872-5895.
- Delgado, G., Lechuga-Devéze, C.H., Popowski, G., Troccoli, L., Salinas, C.A. (2006). Epiphytic dinoflagellates associated with ciguatera in the northwestern coast of Cuba. *Rev. Biol. Trop.*, 54 (2), 299-310.
- Díaz-Asencio, L., Clausing, R.J., Vandersea, M., Chamero-Lago, D., Gómez-Batista, M., Hernández-Albernas, J.I., Chomérat, N., Rojas-Abrahantes, G., Litaker, R.W., Tester, P., Diogène, J., Alonso-Hernández, C.M., Dechraoui Bottein, M.-Y. (2019a). Ciguatoxin Occurrence in Food-Web Components of a Cuban Coral Reef Ecosystem: Risk-Assessment Implications. *Toxins*, 11 (12), 722.
- Díaz-Asencio, L., Chamero-Lago, D., Rojas-Abrahantes, G.L., Alonso-Hernández, C.M., Dechraoui Bottein, M.-Y. (2024). Establishing a Receptor Binding Assay for Ciguatoxins: Challenges, Assay Performance and Application. *Toxins*, 16 (1), 60.
- Díaz-Asencio, L., Vandersea, M.W., Chomérat, N., Fraga, S., Clausing, R.J., Litaker, R.W., Chamero-Lago, D., Gómez-Batista, M., Moreira-González, A., Tester, P., Alonso-Hernández, C., Dechraoui Bottein, M.-Y. (2019b). Morphology, toxicity and molecular characterization of *Gambierdiscus* spp. towards risk assessment of ciguatera in south central Cuba. *Harmful Algae*, 86, 119-127.
- Durán-Riveroll, L.M., Cembella, A.D., Okolodkov, Y.B. (2019). A review on the biodiversity and biogeography of toxigenic benthic marine dinoflagellates of the coasts of Latin America. *Front. Mar. Sci.*, 6, 1-25.
- Dyrman, S.T., Erdner, D., La Du, J., Galac, M., Anderson, D.M. (2006). Molecular quantification of toxic *Alexandrium fundyense* in the Gulf of Maine using real-time PCR. *Harmful Algae*, 5, 242-250.
- FAO/WHO (2020). Report of the Expert Meeting on Ciguatera Poisoning In: *Food Safety and Quality No. 9* p. 133p. Rome.
- Faust, M.A. (1995). Observation of sand-dwelling toxic dinoflagellates (Dinophyceae) from widely different sites including two new species. *J. Phycol.*, 31 (6), 996-1003.
- Fraga, S., Rodríguez, F. (2014). Genus *Gambierdiscus* in the Canary Islands (NE Atlantic Ocean) with description of

- Gambierdiscus silvae* sp. nov., a new potentially toxic epiphytic benthic dinoflagellate. *Protist*, 165 (6), 839-853.
- Fraga, S., Rodríguez, F., Caillaud, A., Diogène, J., Raho, N., Zapata, M. (2011). *Gambierdiscus excentricus* sp. nov. (Dinophyceae), a benthic toxic dinoflagellate from the Canary Islands (NE Atlantic Ocean). *Harmful Algae*, 11, 10-22.
- Fraga, S., Rodríguez, F., Riobó, P., Bravo, I. (2016). *Gambierdiscus balechii* sp. nov. (Dinophyceae), a new benthic toxic dinoflagellate from the Celebes Sea (SW Pacific Ocean). *Harmful Algae*, 58, 93-105.
- Friedman, M., Fernandez, M., Backer, L., Dickey, R., Bernstein, J., Schrank, K., Kibler, S., Stephan, W., Gribble, M., Bienfang, P., Bowen, R., Degrasse, S., Flores Quintana, H., Loeffler, C., Weisman, R., Blythe, D., Berdalet, E., Ayyar, R., Clarkson-Townsend, D., Swajian, K., Benner, R., Brewer, T., Fleming, L. (2017). An updated review of Ciguatera Fish Poisoning: clinical, epidemiological, environmental, and public health management. *Mar. Drugs*, 15 (3), 72.
- Funaki, H., Gaonkar, C.C., Kataoka, T., Nishimura, T., Tanaka, K., Yanagida, I., Abe, S., Yamaguchi, H., Nagasaki, K., Adachi, M. (2022). Horizontal and vertical distribution of *Gambierdiscus* spp. (Dinophyceae) including novel phylotypes in Japan identified by 18S rDNA metabarcoding. *Harmful Algae*, 111, 102163.
- Gaonkar, C.C., Campbell, L. (2023). Metabarcoding reveals high genetic diversity of harmful algae in the coastal waters of Texas, Gulf of Mexico. *Harmful Algae*, 121, 102368.
- Godinho, L., Soliño, L., Churro, C., Timoteo, V., Santos, C., Gouveia, N., Diogène, J., Reis Costa, P. (2023). Distribution, identification and cytotoxicity of *Gambierdiscus* (Dinophyceae) in the Atlantic Selvagens Islands (Madeira, Portugal): a ciguatera gateway to Europe. *Eur. J. Phycol.*, 58 (2), 156-168.
- Gómez, F., Qiu, D., Lopes, R.M., Lin, S. (2015). *Fukuyoa paulensis* gen. et sp. nov., a new genus for the globular species of the dinoflagellate *Gambierdiscus* (Dinophyceae). *PLoS ONE*, 10 (4), 0119676.
- González López, R.M. (1999). *Felipe Poey y Aloy Obras*, Ediciones Imagen Contemporánea, La Habana.
- Hales, S., Weinstein, P., Woodward, A. (1999). Ciguatera (fish poisoning), El Niño, and Pacific sea surface temperatures. *Ecosyst. Health*, 5, 20-25.
- Hardison, D.R., Holland, W.C., Darius, H.T., Chinain, M., Tester, P.A., Shea, D., Bogdanoff, A.K., Morris, J.A.J., Quintana, H.A.F., Buddo, D., Litaiker, R.W. (2018). Investigation of ciguatoxins in invasive lionfish from the greater Caribbean region: Implications for fishery development. *PLoS ONE* 13 (6), 0198358.
- Helfrich, P., Banner, A.H. (1963). Experimental induction of toxins of marine ciguatera toxicity in fish through diet. *Nature*, 197, 1026-1027.
- Hernández-Becerril, D.U., Almazán-Becerril, A. (2004). Especies de dinoflagelados del género *Gambierdiscus* (Dinophyceae) del Mar Caribe mexicano. *Rev. Biol. Trop.*, 52, 77-87.
- Holmes, M.J. (1998). *Gambierdiscus yasumotoi* sp. nov. (Dinophyceae), a toxic benthic dinoflagellate from South-eastern Asia. *J. Phycol.*, 34 (4), 661-668.
- Holmes, M.J., Lewis, R.J., Poli, M.A., Gillespie, N.C. (1991). Strain dependent production of ciguatoxin precursors (gambiertoxins) by *Gambierdiscus toxicus* (Dinophyceae) in culture. *Toxicon*, 29 (6), 761-775.
- Holland, W.C., Litaiker, R.W., Tomas, C.R., Kibler, S.R., Place, A.R., Davenport, E.D., Tester, P.A. (2013). Differences in the toxicity of six *Gambierdiscus* (Dinophyceae) species measured using an in vitro human erythrocyte lysis assay. *Toxicon*, 65, 15-33.
- Hossen, V., Soliño, L., Leroy, P., David, E., Velge, P., Dragacci, S., Krys, S., Flores Quintana, H., Diogène, J. (2015). Contribution to the risk characterization of ciguatoxins: LOAEL estimated from eight ciguatera fish poisoning events in Guadeloupe (French West Indies). *Environ. Res.*, 143, 100-108.
- Ikehara, T., Kuniyoshi, K., Oshiro, N., Yasumoto, T. (2017). Biooxidation of Ciguatoxins Leads to Species-Specific Toxin Profiles. *Toxins*, 9 (7), 205.

- IOC/IPHAB (2015). *Global Ciguatera Strategy*, IOC UNESCO.
- Irola-Sansores, E.D., Delgado-Pech, B., García-Mendoza, E., Núñez-Vázquez, E.J., Olivos-Ortiz, A., Almazán-Becerril, A. (2018). Population dynamics of benthic-epiphytic dinoflagellates on two macroalgae from coral reef systems of the northern Mexican Caribbean. *Front. Mar. Sci.*, 5, 1-14.
- Jang, S.H., Jeong, H.J., Yoo, Y.D. (2018). *Gambierdiscus jejuensis* sp. nov., an epiphytic dinoflagellate from the waters of Jeju Island, Korea, effect of temperature on the growth, and its global distribution. *Harmful Algae*, 80, 149-157.
- Katikou, P., Gokbulut, C., Kosker, A.R., Campàs, M., Ozogul, F. (2022). An Updated Review of Tetrodotoxin and Its Peculiarities. *Mar. Drugs*, 20 (1), 47.
- Kretzschmar, A.L., Verma, A., Harwood, T., Hoppenrath, M., Murray, S. (2017). Characterization of *Gambierdiscus lapillus* sp. nov. (Gonyaulacales, Dinophyceae): a new toxic dinoflagellate from the Great Barrier Reef (Australia). *J. Phycol.*, 53 (2), 283-297.
- Kryuchkov, F., Robertson, A., Miles, C.O., Mudge, E.M., Uhlig, S. (2020). LC-HRMS and Chemical Derivatization Strategies for the Structure Elucidation of Caribbean Ciguatoxins: Identification of C-CTX-3 and -4. *Mar. Drugs*, 18 (4), 182.
- Lehane, L., Lewis, R.J. (2000). Ciguatera: recent advances but the risk remains. *Int. J. Food Microbiol.*, 61, 91-125.
- Lewis, R., Vetter, I. (2016). *Marine and Freshwater Toxins*. Gopalakrishnakone, P., Haddad Jr., V., Tubaro, A., Kim, E., Kem, W.R. (ed) (pp. 71-92), Springer Netherlands.
- Lewis, R.J., Holmes, M.J. (1993). Origin and transfer of toxins involved in ciguatera. *Comp. Biochem. Physiol.*, 106 (3), 615-628.
- Lewis, R.J., Inserra, M., Vetter, I., Holland, W.C., Hardison, D.R., Tester, P.A., Litaker, R.W. (2016). Rapid Extraction and Identification of Maitotoxin and Ciguatoxin-Like Toxins from Caribbean and Pacific *Gambierdiscus* Using a New Functional Bioassay. *PLoS ONE*, 11 (7), e0160006.
- Lewis, R.J., Sellin, M. (1992). Multiple ciguatoxins in the flesh of fish. *Toxicon*, 30 (8), 915-919.
- Lewis, R.J., Sellin, M., Poli, M.A., Norton, R.S., MacLeod, J.K., Sheil, M.M. (1991). Purification and characterization of ciguatoxins from moray eel (*Lycodontis javanicus*, Muraenidae). *Toxicon*, 29 (9), 1115-1127.
- Lewis, R.J., Vernoux, J.-P., Brereton, I.M. (1998). Structure of Caribbean ciguatoxin isolated from *Caranx latus*. *J. Am. Chem. Soc.*, 120 (24), 5914-5920.
- Leynse, A.K., Parsons, M.L., Thomas, S.E. (2017). Differences in the photoacclimation and photoprotection exhibited by two species of the ciguatera causing dinoflagellate genus, *Gambierdiscus*. *Harmful Algae*, 70, 90-97.
- Li, Z., Park, J.S., Kang, N.S., Chomérat, N., Mertens, K.N., Gu, H., Lee, K.-W., Kim, K.H., Baek, S.H., Shin, K., Han, K.H., Son, M.H., Shin, H.H. (2021). A new potentially toxic dinoflagellate *Fukuyoa koreansis* sp. nov. (Gonyaulacales, Dinophyceae) from Korean coastal waters: morphology, phylogeny, and effects of temperature and salinity on growth. *Harmful Algae*, 109, 102107.
- Liefer, J., Richlen, M., Smith, T., DeBose, J., Xu, Y., Anderson, D., Robertson, A. (2021). Asynchrony of *Gambierdiscus* spp. Abundance and Toxicity in the U.S. Virgin Islands: Implications for Monitoring and Management of Ciguatera. *Toxins*, 13, 413.
- Litaker, R.W., Holland, W., Hardison, R., Pisapia, F., Hess, P., Kibler, S., Tester, P. (2017). Ciguatoxicity of *Gambierdiscus* and *Fukuyoa* species from the Caribbean and Gulf of Mexico. *PLoS ONE*, 12, 0185776.
- Litaker, R.W., Tester, P.A., Vandersea, M.W. (2019). Species-specific PCR assays for *Gambierdiscus excentricus* and *Gambierdiscus silvae* (Gonyaulacales, Dinophyceae). *J. Phycol.*, 55 (3), 730-732.
- Litaker, R.W., Vandersea, M.W., Faust, M.A., Kibler, S.R., Chinain, M., Holmes, M.J., Holland, W.C., Tester, P.A. (2009). Taxonomy of *Gambierdiscus* including four new species, *Gambierdiscus caribaeus*, *Gambierdiscus carolinianus*, *Gambierdiscus carpenteri* and *Gambierdiscus ruetzleri* (Gonyaulacales, Dinophyceae). *Phycologia*, 48 (5), 344-390.
- Litaker, R.W., Vandersea, M.W., Faust, M.A., Kibler, S.R., Nau, A.W., Holland, W.C., Chinain, M., Holmes, M.J.,

- Tester, P.A. (2010). Global distribution of ciguatera causing dinoflagellates in the genus *Gambierdiscus*. *Toxicon*, 56 (5), 711-730.
- Loeffler, C.R., Robertson, A., Flores Quintana, H.A., Silander, M.C., Smith, T.B., Olsen, D. (2018). Ciguatoxin prevalence in 4 commercial fish species along an oceanic exposure gradient in the US Virgin Islands. *Environ. Toxicol. Chem.*, 37 (7), 1852-1863.
- Longo, S., Sibat, M., Viallon, J., Darius, H.T., Hess, P., Chinain, M. (2019). Intraspecific Variability in the Toxin Production and Toxin Profiles of In Vitro Cultures of *Gambierdiscus polynesiensis* (Dinophyceae) from French Polynesia. *Toxins*, 11 (12), 735.
- Lozano-Duque, Y., Richlen, M.L., Smith, T.B., Anderson, D.M., Erdner, D. (2018). Development and validation of PCR-RFLP assay for identification of *Gambierdiscus* species in the Greater Caribbean Region. *J. Appl. Phycol.*, 30, 3529-3240.
- Lyu, Y., Richlen, M.L., Schein, T.R., Chinain, M., Adachi, M., Nishimura, T., Xu, Y., Parsons, M.L., Smith, T.B., Zheng, T., Anderson, D.M. (2017). LSU rDNA based RFLP assays for the routine identification of *Gambierdiscus* species. *Harmful Algae*, 66, 20-28.
- Llewellyn, L.E. (2010). Revisiting the association between sea surface temperature and the epidemiology of fish poisoning in the South Pacific: Reassessing the link between ciguatera and climate change. *Toxicon*, 56 (5), 691-697.
- Mattos Nascimento, S. (2016). *Blooms of Ostreopsis cf. ovata and epibenthic dinoflagellates dynamics in Rio de Janeiro, Brazil*. 17th International Conference on Harmful Algae. Florianopolis, Brazil.
- Mattos Nascimento, S., Abreu e Lima De'Carli, G., Campos De Paula, J., Salgueiro, F., Melo, G., Menezes, M. (2016^a). *Distribution and abundance of epibenthic dinoflagellates at the Brazilian northeast coast (8°-12°S)*. 17th International Conference on Harmful Algae. Florianopolis, Brazil.
- Mattos Nascimento, S., Melo, G., Salgueiro, F., Diniz, B.d.S., Fraga, S. (2015). Morphology of *Gambierdiscus excentricus* (Dinophyceae) with emphasis on sulcal plates. *Phycologia*, 54 (6), 628-639.
- Mattos Nascimento, S., Moraes, Á.M., Leite Ferreira, C.E., Cavichioli Barbosa, M. (2016b). *Epibenthic dinoflagellates from the tropical oceanic Trindade Island, Brazil*. 17th International Conference on Harmful Algae. Florianopolis, Brazil
- Miles, C.O., Burton, I.W., Lewis, N.I., Robertson, A., Giddings, S.D., McCarron, P., Mudge, E.M., (2024). Isolation of Caribbean Ciguatoxin-5 (C-CTX5) and confirmation of its structure by NMR spectroscopy. *Tetrahedron*, 162, 134115.
- MIP (1996). *Resolución 457 Ministerio de la Industria Pesquera*. Gaceta Oficial de la República de Cuba, La Habana.
- Morales-Benavides, D., Valerio-González, L., García-González, Y., Rodríguez-Rodríguez, P. (2020). Dinoflagelados epibentónicos asociados a vegetación sumergida en una playa del Parque Nacional laguna de La Restinga, Venezuela. *Bol. Centro Invest. Biol.*, 54 (2), 164-182.
- Mudge, E.M., Miles, C.O., Ivanova, L., Uhlig, S., James, K.S., Erdner, D.L., Fæste, C.K., McCarron, P., Robertson, A. (2023). Algal ciguatoxin identified as source of ciguatera poisoning in the Caribbean. *Chemosphere*, 330, 138659.
- Murata, M., Legrand, A.M., Ishibashi, Y., Fukui, M., Yasumoto, T. (1990). Structures and configurations of ciguatoxin from the moray eel *Gymnothorax javanicus* and its likely precursor from the dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus*. *J. Am. Chem. Soc.*, 112 (11), 4380-4386.
- Murata, M., Legrand, A.M., Ishibashi, Y., Yasumoto, T. (1989). Structures of ciguatoxin and its congener. *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 8929-8931.
- Nishimura, T., Sato, S., Tawong, W., Sakanari, H., Uehara, K., Shah, M.M.R., Suda, S., Yasumoto, T., Taira, Y., Yamaguchi, H., Adachi, M. (2013). Genetic diversity and distribution of the ciguatera-causing dinoflagellate *Gambierdiscus* spp. (Dinophyceae) in coastal areas of Japan. *PLoS ONE*, 8 (4), 1-14.

- Nishimura, T., Sato, S., Tawong, W., Sakanari, H., Yamaguchi, H., Adachi, M. (2014). Morphology of *Gambierdiscus scabrosus* sp. nov. (Gonyaulacales): a new epiphytic toxic dinoflagellate from coastal areas of Japan. *J. Phycol.*, 50 (3), 506-514.
- Okolodkov, Y., C. M.-V., Aké-Castillo, J., Aguilar, A., Espinosa-Matias, S., Silveira, J. (2014). Seasonal changes in epiphytic dinoflagellate assemblages near the northern coast of Yucatan Peninsula, Gulf of Mexico. *Acta Bot. Mex.*, 107, 121-151.
- Okolodkov, Y.B., Campos-Bautista, G., Garate-Lizarraga, I., Gonzalez-Gonzalez, J.A.G., Hoppenrath, M., Arenas, V. (2007). Seasonal changes of benthic and epiphytic dinoflagellates in the Veracruz reef zone, Gulf of Mexico. *Aquat. Microb. Ecol.*, 47 (3), 223-237.
- Okolodkov, Y.B., Durán-Riveroll, L.M., Band-Schmidt, C.J., Leyva-Valencia, I., Gárate-Lizárraga, I., Cembella, A.D. (2022). A review on marine benthic dinoflagellates in Mexico. *Hidrobiológica*, 32 (3), 183-210.
- Parra, A. (1787). *Descripcion de diferentes piezas de historia natural las mas del ramo maritimo, representadas en 75 laminas*. Imprenta de la Capitanía General, La Havana.
- Parsons, M.L., Richlen, M.L. (2016). An overview of Ciguatera Fish Poisoning in the Bahamas. Erdman, R. and Morrison, R. (eds) (p. 10), Gerace Research Centre, San Salvador, Bahamas.
- Parsons, M.L., Richlen, M.L., Robertson, A., Smith, T.B., Anderson, D.M. (2018). *Modeling ciguatoxin flux into multiple vectors in the coral reef benthic food web*. 18th International Conference on Harmful Algae. Nantes, France.
- Parsons, M.L., Settlemier, C.J., Bienfang, P.K. (2010). A simple model capable of simulating the population dynamics of *Gambierdiscus*, the benthic dinoflagellate responsible for ciguatera fish poisoning. *Harmful Algae*, 10 (1), 71-80.
- Pawłowicz, R., Darius, H.T., Cruchet, P., Rossi, F., Caillaud, A., Laurent, D., Chinain, M. (2013). Evaluation of seafood toxicity in the Australes archipelago (French Polynesia) using the neuroblastoma cell-based assay. *Food Addit. Contam. Part A*, 30 (3), 567-586.
- Penna, A., Galluzzi, L. (2013). The quantitative real-time PCR applications in the monitoring of marine harmful algal bloom (HAB) species. *Environ. Sci. Pollut. Res.*, 20 (10), 6851-6862.
- Pichardo, E. (1836). *Diccionario provincial casi razonado de voces y frases cubanas*, Imprenta El Trabajo de Leon F., Habana.
- Pis, M.A. (2010). *OceanDocs: Experiencia sobre ciguatera en islas del Caribe*. Oostende, Belgium UNESCO/IOC Project office for IODE.
- Pisapia, F., Holland, W.C., Hardison, D.R., Litaker, R.W., Fraga, S., Nishimura, T., Adachi, M., Nguyen-Ngoc, L., Séchet, V., Amzil, Z., Herrenknecht, C., Hess, P. (2017a). Toxicity screening of 13 *Gambierdiscus* strains using neuro-2a and erythrocyte lysis bioassays. *Harmful Algae*, 63, 173-183.
- Pisapia, F., Sibat, M., Herrenknecht, C., Lhaute, K., Gaiani, G., Ferron, P.-J., Fessard, V., Fraga, S., Nascimento, S.M., Litaker, R.W., Holland, W.C., Roullier, C., Hess, P. (2017b). Maitotoxin-4, a Novel MTX Analog Produced by *Gambierdiscus excentricus*. *Mar. Drugs*, 15 (7), 220.
- Pottier, I., Vernoux, J.-P., Lewis, R.J. (2001). *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology*. Ware, G.W. (ed) (pp. 99-141), Springer New York, New York, NY.
- Pottier, I., Vernoux, J.P., Jones, A., Lewis, R.J. (2002a). Analysis of toxin profiles in three different fish species causing ciguatera fish poisoning in Guadeloupe, French West Indies. *Food Addit. Contam.*, 19 (11), 1034-1042.
- Pottier, I., Vernoux, J.P., Jones, A., Lewis, R.J. (2002b). Characterisation of multiple Caribbean ciguatoxins and congeners in individual specimens of horse-eye jack (*Caranx latus*) by high-performance liquid chromatography/mass spectrometry. *Toxicon*, 40 (7), 929-939.
- Randall, J.E. (1958). A review of ciguatera, tropical fish poisoning with a tentative explanation of its cause. *Bull. Mar. Sci. Gulf Carib.*, 8, 236-267.
- Reguera, B., Alonso, R., Moreira, A., Mendez, S. and Dechraoui Bottein, M.-Y. (2016). *Guide for designing and implementing a plant to monitor toxin-producing microalgae. Second edition*. Intergovernmental

- Oceanographic Commission (IOC) of UNESCO and International Atomic Energy Agency (IAEA), Paris and Vienna.
- Rhodes, L., Harwood, T., Smith, K., Argyle, P., Munday, R. (2014). Production of ciguatoxin and maitotoxin by strains of *Gambierdiscus australes*, *G. pacificus* and *G. polynesiensis* (Dinophyceae) isolated from Rarotonga, Cook Islands. *Harmful Algae*, 39, 185-190.
- Rhodes, L., Smith, K., Murray, S., Harwood, D., Trnski, T., Munday, R. (2017a). The Epiphytic Genus *Gambierdiscus* (Dinophyceae) in the Kermadec Islands and Zealandia Regions of the Southwestern Pacific and the Associated Risk of Ciguatera Fish Poisoning. *Mar. Drugs*, 15 (7), 219.
- Rhodes, L., Smith, K.F., Verma, A., Curley, B.G., Harwood, D.T., Murray, S., Kohli, G.S., Solomona, D., Rongo, T., Munday, R., Murray, S.A. (2017b). A new species of *Gambierdiscus* (Dinophyceae) from the south-west Pacific: *Gambierdiscus honu* sp. nov. *Harmful Algae*, 65, 61-70.
- Richlen, M., Horn, K., Uva, V., Fachon, E., Heidmann, S., Smith, T., Parsons, M., Anderson, D. (2024). *Gambierdiscus* species diversity and community structure in St. Thomas, USVI and the Florida Keys, USA. *Harmful Algae*, 131, 102562.
- Robertson, A., Garcia, A.C., Flores Quintana, H.A., Smith, T.B., Castillo, B.F., Reale-Munroe, K., Gulli, J.A., Olsen, D.A., Hooe-Rollman, J.I., Jester, E.L.E., Klimek, B.J., Plakas, S.M. (2014). Invasive lionfish (*Pterois volitans*): a potential human health threat for Ciguatera Fish Poisoning in tropical waters. *Mar. Drugs*, 12, 88-97.
- Robertson, A., Richlen, M.L., Erdner, D., Smith, T.B., Anderson, D.M., Liefer, J., Xu, Y., McCarron, P., Miles, C., Parsons, M.L. (2018). *Toxicity, chemistry, and implications of Gambierdiscus silvae: A ciguatoxin superbug in the Greater Caribbean Region*. 18th International Conference on Harmful Algae. Nantes, France.
- Roué, M., Darius, H., Ung, A., Viallon, J., Sibat, M., Hess, P., Amzil, Z., Chinain, M. (2018). Tissue distribution and elimination of ciguatoxins in *Tridacna maxima* (Tridacnidae, Bivalvia) fed *Gambierdiscus polynesiensis*. *Toxins*, 10 (5), 189.
- Roué, M., Smith, K.F., Sibat, M., Viallon, J., Henry, K., Ung, A., Biessy, L., Hess, P., Darius, H.T., Chinain, M. (2020). Assessment of Ciguatera and Other Phycotoxin-Related Risks in Anaho Bay (Nuku Hiva Island, French Polynesia): Molecular, Toxicological, and Chemical Analyses of Passive Samplers. *Toxins*, 12 (5), 321.
- Ruiz Gómez, A., Mancera-Pineda, J.E. (2016). *Composition and abundance of dinoflagellates species associated with sea-grass in Barú and San Andrés Islands (Colombian Caribbean), during El Niño and La Niña events*. 17th International Conference on Harmful Algae. Florianopolis, Brazil.
- Satake, M., Ishibashi, Y., Legrand, A.-M., Yasumoto, T. (1996). Isolation and structure of ciguatoxin-4A, a new ciguatoxin precursor, from cultures of dinoflagellate *Gambierdiscus toxicus* and parrotfish *Scarus gibbus*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 60 (12), 2103-2105.
- Satake, M., Murata, M., Yasumoto, T. (1993). The structure of CTX3C, a ciguatoxin congener isolated from cultured *Gambierdiscus toxicus*. *Tetrahedron Lett.*, 34, 1975-1978.
- Scheuer, P.J. (1994). Ciguatera and its off-shoots: chance encounters en route to a molecular structure. *Tetrahedron*, 50 (1), 3-18.
- Scheuer, P.J., Takahashi, W., Tsutsumi, J., Yoshida, T. (1967). Ciguatoxin: Isolation and chemical nature. *Science*, 155 (3767), 1267-1268.
- Smith, K., Biessy, L., Argyle, P., Trnski, T., Halafih, T., Rhodes, L. (2017). Molecular identification of *Gambierdiscus* and *Fukuyoa* (Dinophyceae) from environmental samples. *Mar. Drugs*, 15 (8), 243.
- Smith, K.F., Rhodes, L., Verma, A., Curley, B.G., Harwood, D.T., Kohli, G.S., Solomona, D., Rongo, T., Munday, R., Murray, S.A. (2016). A new *Gambierdiscus* species (Dinophyceae) from Rarotonga, Cook Islands: *Gambierdiscus cheloniae* sp. nov. *Harmful Algae*, 60, 45-56.
- Soliño, L., Costa, P.R. (2018). Differential toxin profiles of ciguatoxins in marine organisms: Chemistry, fate and global distribution. *Toxicon*, 150, 124-143.

- Soliño, L., Widgy, S., Pautonnier, A., Turquet, J., Loeffler, C.R., Flores Quintana, H.A., Diogène, J. (2015). Prevalence of ciguatoxins in lionfish (*Pterois* spp.) from Guadeloupe, Saint Martin, and Saint Barthélemy Islands (Caribbean). *Toxicon*, 102, 62-68.
- Tester, P.A., Feldman, R.L., Nau, A.W., Faust, M.A., Litaker, R.W. (2009). Ciguatera Fish Poisoning in the Caribbean. *Smithson. Contrib. Mar. Sci.*, 38, 301-311.
- Tester, P.A., Feldman, R.L., Nau, A.W., Kibler, S.R., Wayne Litaker, R. (2010). Ciguatera fish poisoning and sea surface temperatures in the Caribbean Sea and the West Indies. *Toxicon*, 56 (5), 698-710.
- Tester, P.A., Litaker, R.W., Berdalet, E. (2020a). Climate change and harmful benthic microalgae. *Harmful Algae*, 91, 101655.
- Tester, P.A., Litaker, R.W., Morris, J. (2013a). *Ciguatera Fish Poisoning in the Gulf and Caribbean: what do we really know?* Corpus Christi, Texas USA.
- Tester, P.A., Vandersea, M.W., Buckel, C.A., Kibler, S.R., Holland, W.C., Davenport, E.D., Clark, R.D., Edwards, K.F., Taylor, J.C., Pluym, J.L.V., Hickerson, E.L., Litaker, R.W. (2013b). *Gambierdiscus* (Dinophyceae) species diversity in the Flower Garden Banks National Marine Sanctuary, Northern Gulf of Mexico, USA. *Harmful Algae*, 29, 1-9.
- Tester, P.A., Wickliffe, L., Jossart, J., Rhodes, R., Enevoldsen, H., Adachi, M., Nishimura, T., Rodríguez, F., Chinain, M., Litaker, R.W. (2020b). *Global distribution of the genera Gambierdiscus and Fukuyoa*. International Society for the Study of Harmful Algae Nantes, France.
- Vandersea, M.W., Kibler, S.R., Holland, W.C., Tester, P.A., Schultz, T.F., Faust, M.A., Holmes, M.J., Chinain, M., Wayne Litaker, R. (2012). Development of semi-quantitative PCR assays for the detection and enumeration of *Gambierdiscus* species (Gonyaulacales, Dinophyceae). *J. Phycol.*, 48 (4), 902-915.
- Vargas-Montero, M. (2018). *Marine phytoplankton species producing benthic HABs on the Caribbean coast of Costa Rica*. 18th International Conference on Harmful Algae. Nantes, France.
- Villareal, T.A., Hanson, S., Qualia, S., Jester, E.L.E., Granade, H.R., Dickey, R.W. (2007). Petroleum production platforms as sites for the expansion of ciguatera in the northwestern Gulf of Mexico. *Harmful Algae*, 6 (2), 253-259.
- Wang, B., Yao, M., Zhou, J., Tan, S., Jin, H., Zhang, F., Mak, Y., Wu, J., Lai Chan, L., Cai, Z. (2018). Growth and toxin production of *Gambierdiscus* spp. can be regulated by quorum-sensing bacteria. *Toxins*, 10 (7), 257.
- Wood, S., Smith, K., Banks, J., LA, T., Rhodes, L., Mountfort, D., Cary, S., Pochon, X. (2013). Molecular genetic tools for environmental monitoring of New Zealand's aquatic habitats, past, present and the future. *N.Z. J. Mar. Freshwat. Res.*, 47 (1), 90-119.
- Xu, Y., Richlen, M.L., Morton, S.L., Mak, Y.L., Chan, L.L., Tekiau, A., Anderson, D.M. (2014). Distribution, abundance and diversity of *Gambierdiscus* spp. from a ciguatera-endemic area in Marakei, Republic of Kiribati. *Harmful Algae*, 34 (0), 56-68.
- Yang, Z., Luo, Q., Liang, Y., Mazumder, A. (2016). Processes and pathways of ciguatoxin in aquatic food webs and fish poisoning of seafood consumers. *Environ. Rev.*, 1-7.
- Yasumoto, T., Inoue, A., Ochi, T., Fujimoto, K., Oshima, Y., Fukuyo, Y., Adachi, R., Bagnis, R. (1980). Environmental studies on a toxic dinoflagellate responsible for ciguatera. *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.*, 46 (11), 1397-1404.
- Yasumoto, T., Nakajima, I., Bagnis, R. (1977). Finding of a dinoflagellate as a likely culprit of Ciguatera. *Bull. Jpn. Soc. Sci. Fish.*, 43 (8), 1021-1026.
- Yogi, K., Oshiro, N., Inafuku, Y., Hirama, M., Yasumoto, T. (2011). Detailed LC-MS/MS analysis of ciguatoxins revealing distinct regional and species characteristics in fish and causative alga from the Pacific. *Anal. Chem.*, 83 (23), 8886-8891.
- Yogi, K., Sakugawa, S., Oshiro, N., Ikehara, T., Sugiyama, K., Yasumoto, T. (2014). Determination of toxins involved in Ciguatera Fish Poisoning in the Pacific by LC/MS. *J. AOAC Int.*, 97 (2), 398-402.