



Presencia de tetrodotoxina en mariscos

Dictamen conjunto del Consejo Consultivo de Acuicultura (CCA) y del Consejo Consultivo de Mercados (MAC) - Junio de 2018



El Consejo Consultivo de Acuicultura (CCA) y el Consejo Consultivo de Mercado (MAC)

agradecen el apoyo financiero de la UE.

Índice

Información básica	4
Contexto de este dictamen	5
El Consejo Consultivo de Acuicultura (CCA) y el Consejo Consultivo de Mercados (CCM) presentan la siguiente opinión acerca de esta cuestión:	8
Referencias bibliográficas	9

Dictamen conjunto (Consejo Consultivo de Acuicultura y Consejo Consultivo de Mercado) 2017/002 del 27 de junio de 2018 sobre la presencia de tetrodotoxina en mariscos.

Base legal Procedimiento	Art. 44 del Reglamento (UE) 1380/2013 2.b (iniciativa a la CE)
Referencias / Documentos Código CELEX del documento principal Otro código de identificación	Comisión Europea, 2016. Directriz política de los Países Bajos sobre la tetrodotoxina en los moluscos bivalvos vivos 2016/175/NL
Grupo de trabajo responsable Ponente Base interna legal Código de identificación interna	Grupo de trabajo sobre los mariscos Bruno Guillaumie Art. 3 de los estatutos de la CCA y art. 6 de los estatutos de CCM 2017/002
Reuniones del grupo de trabajo sobre los mariscos (GTM) / Fechas de consulta por escrito <ul style="list-style-type: none"> • Reunión GTM, 14/03/2017 • Reunión GTM, 13/06/2017 • Reunión GTM, 10/07/2017 • Reunión GTM, 10/10/2017 • Reunión GTM, 28/02/2018 • Reunión GTM, 16/05/2018 • CCM GT3, 24/05/2018 	Versión / Revisión Segundo dictamen de la APEM v6 Tercer dictamen de la APEM v7 Dictamen conjunto de CCA-CCM v1rev1 Dictamen conjunto de CCA-CCM v1rev4 Situación actual de la tetrodotoxina Dictamen conjunto de CCA-CCM v2rev1 Dictamen conjunto de CCA-CCM v2rev2
Reuniones EXCOM <ul style="list-style-type: none"> • CCA 06/07/2017 • CCA 11/06/2018 • CCM [11/06/2018] 	Versión 2 / revisión 4 / versión final Situación actual y calendario temporal Adoptado por el CCM y los comités ejecutivos de la CCA el 27/06/2018
Notificaciones CE – DG MARE EC – DG SANTE Los Países Bajos	[28/06/2018] [28/06/2018] [02/07/2018]
Seguimiento y comentarios recibidos	

Información básica

La tetrodotoxina (TTX) es una neurotoxina potente que se encuentra en los órganos de múltiples especies marinas y algunas especies terrestres[1]; siendo la causa de la mayor tasa de mortalidad de todas las intoxicaciones marinas[2]. Se ha descubierto que más de 20 especies de pez globo, o fugu, albergan esta toxina, especialmente en el hígado, los ovarios y la piel. Además del pez globo, existen otras especies marinas que albergan TTX, como: gasterópodos, tritones, cangrejos, ranas, babosas marinas, estrellas de mar, pulpos de anillos azules, nemertinos y bacterias. La propagación de la toxina TTX y otras sustancias análogas (existen 26 sustancias análogas naturales de la TTX) es específica en el organismo y/o el tejido[1].

Varios ensayos han demostrado que la TTX y sus sustancias análogas en especies marinas son producidos por una multitud de especies bacterianas relacionadas a ciertos huéspedes, como *Vibrio*, *Bacillus*, *Aeromonas*, *Shewanella*, *Alteromonas* y *Pseudomonas*, que naturalmente habitan en el intestino de los animales[1, 3]. Al mismo tiempo se ha observado una correlación entre la presencia de TTX en los mariscos y la prevalencia de *Prorocentrum minutum* en el agua marina[4]; también se han encontrado mezclas similares a la TTX en cultivos de *Prorocentrum minutum*[5].

La TTX bloquea los canales de sodio. Se une a los canales de sodio de los tejidos nerviosos (músculos y nervios) de la víctima por lo que la inmoviliza[1]. En los seres humanos, la aparición y la gravedad de los síntomas de la intoxicación por TTX tras su ingestión depende de la dosis ingerida. Los síntomas iniciales se manifiestan en forma de hormigueo (parestesias) en la lengua y los labios, seguido o acompañado de dolor de cabeza y vómitos, que pueden llevar a debilidad muscular y ataxia[1]. En casos graves, ello puede causar la muerte debido a insuficiencia respiratoria y/o cardíaca. El único tratamiento para la intoxicación por TTX es observar al paciente y proporcionarle el cuidado de apoyo apropiado. Además, la toxina TTX es soluble en agua y resistente al calor, por lo que no pierde su toxicidad aún si el marisco ha sido cocido[1].

Siendo por lo general muy común en peces y mariscos de aguas tropicales cálidas (Japón, Taiwán, Bangladesh y el sudeste asiático)[1], la toxina TTX se ha encontrado recientemente en peces globo[6, 7, 8] y gasterópodos[7, 9, 10] pescados incluso en aguas de países europeos. La detección de TTX en moluscos bivalvos de Europa fue comunicada por primera vez en el Reino Unido en 2014 para los moluscos de Inglaterra cosechados en 2013 y 2014 a un nivel máximo de 137 µg de equivalente de TTX/kg de carne de molusco[11], y posteriormente en Grecia en 2015 para las muestras obtenidas en 2012 a un nivel máximo de 223 µg de TTX eq/kg[4]. Además, un estudio realizado en los Países Bajos en 2015 reveló que la TTX se encuentra en mejillones y ostras de las zonas de producción neerlandesas[12]. Varios investigadores han desarrollado la teoría de la "migración lessepsiana" (afluencia de la biota del Mar Rojo al Mar Mediterráneo a través del Canal de Suez) para explicar la nueva aparición de TTX en las regiones marítimas europeas. El agua de lastre también puede ser una causa del traslado de organismos que contienen TTX de las aguas asiáticas a las aguas europeas[1].

El estudio realizado en Grecia por Vlamis et al. [4] sobre la presencia de TTX en los moluscos bivalvos de zonas marítimas europeas investiga la relación entre la TTX en aguas templadas y el cambio climático, con el calentamiento global en los océanos. Este estudio propone una posible relación entre la presencia de TTX en la zona templada y la presencia de floraciones de algas del *Prorocentrum minimum*, una especie de microalgas que producen la toxina TTX. También mostró que la TTX ya

estaba presente en los mariscos griegos desde el 2006, en concentraciones que oscilaban entre 61,0 y 197,7 μg de TTX eq/kg. Según nuestros datos se trata de la detección más reciente de TTX en mariscos bivalvos europeos[4].

Los moluscos bivalvos vivos actúan como biofiltros y bioacumuladores. Así son capaces de acumular las toxinas en el agua y transmitir las a los consumidores o sea el ser humano.

En informes actuales, el único caso europeo de intoxicación por TTX ocurrió en 2007 en un hombre que compró una caracola comestible de la especie *Charonia lampas lampas* en un mercado del sur de España [13]. Ingerió parte de la carne blanca del marisco, hasta la glándula digestiva. Poco después del consumo, el paciente sufrió parálisis general, incluyendo los músculos respiratorios, sin presentar ningún otro síntoma o efecto[13]. Sin embargo, es importante destacar que el molusco comprado y consumido no era una especie que normalmente hubiera sido pescada o criada en países europeos.

Contexto de este dictamen

En 2015, una encuesta sobre la TTX en moluscos bivalvos vivos procedentes de zonas de producción neerlandesa[12] llevada a cabo por el Instituto de Seguridad Alimentaria de los Países Bajos (RIKILT) reveló que la TTX puede encontrarse en mejillones y ostras de las zonas de producción neerlandesa. En julio y agosto de 2015, se detectaron valores entre 13,7 y 124,1 μg de equivalente TTX/kg de carne de molusco[12]. La Agencia de Seguridad de Productos Alimentarios y de Consumo (NVWA) de los Países Bajos considera probable que, incluso en bajas concentraciones, la TTX pueda constituir un riesgo para la salud al consumirse moluscos bivalvos vivos que contienen dicha toxina. La investigación consultiva (NVWA/BuRO/2016/79) de la Oficina de Evaluación de Riesgos (BuRO) lo ha confirmado y ha aconsejado a la NVWA que actúe desde un punto de vista preventivo y garantice que no se comercialicen moluscos bivalvos vivos que contengan TTX. El dictamen no recomienda un límite máximo permitido, dado que éste no se puede identificar basándose en la investigación actual. Por lo tanto, la Oficina de Evaluación de Riesgos BuRO parte de la suposición de que cualquier presencia de TTX en moluscos bivalvos vivos puede ser un riesgo para la salud del consumidor[14].

El 18 de abril de 2016, los Países Bajos emitieron un proyecto de reglamento nacional sobre la TTX en moluscos bivalvos vivos[14]. Este proyecto manifestaba que la oficina holandesa NVWA debía adoptar las siguientes medidas en ese año[14]:

- establecer un sistema de vigilancia de las zonas de producción de moluscos de los Países Bajos para la TTX;
- impedir la comercialización de moluscos bivalvos vivos que contengan una concentración igual o superior a 20 μg de TTX eq/kg; esta concentración corresponde al límite de detección de la TTX mediante el método de cromatografía líquida/espectrometría de masas (LC-MS/MS) (método neerlandés)[15]

En su petición del 3 de mayo de 2016 a los miembros del grupo de trabajo "Moluscos bivalvos vivos", los Países Bajos desean ampliar las medidas adoptadas por la Oficina NVWA frente a los Estados Miembros Europeos. Estas medidas son demasiado estrictas y no se basan en las experiencias reales de la enfermedad. Si ello pasa a ser la norma en la UE, las compañías mercantiles holandesas pueden pedir a los productores de los Estados que exportan a los Países Bajos que certifiquen la ausencia de

TTX en sus ostras y mejillones antes de cualquier compra. Este certificado deberá ser expedido por un laboratorio reconocido según el método LC-MS. Sin embargo, este análisis no ha sido validado en Europa.

Los datos toxicológicos sobre la TTX son limitados, lo que dificulta la identificación de los riesgos y la propuesta de un marco reglamentario. Se requiere más investigación sobre la toxina TTX para poder tomar medidas restrictivas eficaces basadas en la evidencia; esto debe hacerse en primer lugar por la salud de los consumidores, pero otra cuestión importante consiste en abordar las secuelas económicas de esta "epidemia infundada".

Con el apoyo de la oficina holandesa NVWA, el 15 de junio de 2016, la Dirección General de Salud de la Comisión Europea pidió a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) que preparase un dictamen científico sobre los siguientes aspectos:

- la presencia, la acumulación y la toxicidad para los seres humanos de la TTX y sus sustancias análogas encontradas en moluscos bivalvos y gasterópodos marinos dentro y fuera de las aguas europeas, incluido, en lo posible, un umbral de toxicidad[16]; y
- el método más eficaz para detectar y cuantificar este grupo de toxinas, incluyendo parámetros como un límite de detección y un límite de cuantificación [16].

La EFSA aceptó esta solicitud el 26 de julio de 2016 y emitió un dictamen científico titulado "Riesgos para la salud pública relacionados con la presencia de tetrodotoxinas (TTX) y sustancias análogas en bivalvos y gasterópodos marinos" el 20 de abril de 2017 [17].

El Reino Unido, Grecia y los Países Bajos presentaron a la EFSA 1677 muestras de bivalvos recogidos entre 2006 y 2016, incluidos mejillones, ostras, berberechos, almejas, vieiras y navajas. En el 92% de las muestras, utilizando el método de LC-MS, no se detectó o cuantificó la TTX, con límites de detección de 0,5-5 µg de equivalente TTX/kg de carne de molusco y límites de cuantificación de 1-25 µg equivalente TTX/kg de carne de molusco. Mientras que se detectaron análogos de la TTX en aproximadamente el 5% de las muestras[17, parte 3.3].

Basándose en una porción grande de carne de molusco (400 g), un peso corporal adulto de 70 kg y una dosis aguda de referencia (DRA) de grupo de 0,25 µg equivalente a TTX/kg de peso corporal, la comisión técnica de contaminantes de la cadena alimentaria de la EFSA (Comisión técnica CONTAM) llegó a la conclusión de que no se espera que una concentración inferior a 44 µg de TTX y/o la cantidad tóxica equivalente de sus sustancias análogas por kilogramo de carne de molusco provoque efectos adversos en los seres humanos[17].

Después que la autoridad Europea de Seguridad Alimentaria, EFSA, dio a conocer su opinión, un estudio neerlandés in vitro (realizado a partir de 2017)[18] proporcionó más información acerca de los factores de incertidumbre (FI) utilizados habitualmente. El procedimiento habitual para definir una dosis aguda de referencia debía de consistir en seleccionar el nivel sin efecto adverso observable (NOAEL) para el parámetro más crítico en un estudio de toxicidad aguda en animales y dividirlo por un factor de incertidumbre de 10 para las diferencias entre especies (entre los animales de experimentación y los seres humanos) y por otro factor de incertidumbre de 10 para las diferencias entre especies (entre los seres humanos). En una reunión de expertos celebrada el 2 de mayo de 2017[19] en la que participaron expertos neerlandeses y belgas, se concluyó que la información de

este estudio in vitro da como resultado una reducción del grado de incertidumbre de 2,5, con un nivel seguro de $2,5 * 44 = 110 \mu\text{g}$ de equivalente de TTX/kg de carne de marisco.

Según la comisión técnica CONTAM de la EFSA, los métodos químico-analíticos, especialmente los así denominados LC-MS/MS), son los métodos de detección más eficaces, ya que permiten identificar y cuantificar la toxina TTX y sus análogos. Los límites de cuantificación oscilan entre 0,1 y 25 μg equivalente TTX/kg de carne de marisco. Aunque habían sido validados en laboratorios, la comisión técnica CONTAM de la EFSA propuso que los métodos LC-MS/MS debían de ser validados de forma más extensa en estudios inter-laboratorios[17]. En la actualidad, los principales laboratorios nacionales están validando el método[20, 21].

La comisión técnica CONTAM de la EFSA aconsejó de conseguir más datos sobre la presencia de TTX y sus análogos en las partes comestibles de los bivalvos y gasterópodos marinos procedentes de diferentes aguas de la UE, con el fin de proporcionar una evaluación más fiable sobre el grado de la exposición a la toxina. Además, se requieren normas y materiales de referencia certificados para la TTX y sus análogos a fin de mejorar la calidad de los datos de incidencia[17].

Desde 2017, los Países Bajos han determinado 44 μg de equivalente de TTX/kg de carne de marisco como norma estándar para las medidas de cierre de zonas de producción. Por lo que siguen la norma del dictamen de la EFSA, en lugar del nivel de 20 μg de equivalente de TTX/kg de carne de molusco que se determinó en un principio[22]. Durante el verano de 2017, no hubo crisis de TTX en Holanda. En la actualidad, los Países Bajos siguen cumpliendo su normativa nacional relativa a TTX, pero únicamente se aplica a los productos holandeses y no a todos los productos europeos[21].

En 2018, tomando en consideración la recomendación de la EFSA, el trabajo de Leao et al. [2] investigó la posible presencia de TTX en varias clases de moluscos bivalvos de las Rías Gallegas, en el Atlántico de la costa oeste de España, donde se encuentra la zona de producción de bivalvos, y especialmente de mejillones, la más importante de la UE[2]. También estudiaron la determinación del gen de la sintetasa de péptido no ribosomal (NRPS), después de aislar las principales especies de Vibrio, ya que este gen forma parte de biosíntesis de toxinas [23, y 24]. Se ha observado la presencia del gen NRPS en las muestras que contenían TTX; sin embargo, la presencia de TTX también se observó en otras especies de Vibrio aisladas de aquellas muestras en las que no se detectó TTX. Por lo tanto, la relación de este gen con la producción de TTX no es evidente y requiere más investigación. Solo dos muestras (de 1279) de animales de áreas de fauna oceánica y fluvial, como el berberecho y la ostra mostraron una respuesta de toxicidad por TTX; sus niveles de concentración de TTX fueron mucho más inferiores a los niveles recomendados por la EFSA; además, no se encontraron análogos de TTX en las muestras arriba mencionadas, ni en ninguna otra muestra. Cabe señalar que las muestras se recogieron en zonas en las que las condiciones ambientales son similares a las descritas por Turner et al. [25] para la mayoría de los moluscos con TTX en el Reino Unido. Por lo tanto, los datos sobre la incidencia de la TTX obtenidos en este estudio no son prueba evidente de que la TTX represente un riesgo para la salud pública en Galicia; sin embargo, aún se requieren datos adicionales, y se están realizando más estudios para obtener datos adicionales de incidencia[2].

El Consejo Consultivo de Acuicultura (CCA) y el Consejo Consultivo de Mercados (CCM) presentan la siguiente opinión acerca de esta cuestión:

1. Reiterar que la salud de los consumidores de sus productos sigue siendo una prioridad importante;
2. Subrayar la amenaza para el comercio intracomunitario y el concepto de los moluscos en general en relación con una "epidemia" infundada;
3. Enfatizar la necesidad de adquirir más información basada en la evidencia sobre la toxicidad de la TTX (toxicocinética, toxicidad oral, efectos crónicos, combinación con STX) para reducir los factores de incertidumbre de una manera fiable;
4. Acentuar la necesidad de más datos sobre la presencia de TTX procedentes de diferentes aguas de la UE para proporcionar una evaluación de la exposición más fiable, así como la necesidad de estudios sobre el origen y la acumulación de TTX;
5. Favorecer la definición constante de un método de referencia europeo validado entre los Estados miembros con respecto a la introducción de esta toxina en el sistema de control; así como
6. demandar a la Comisión Europea que lleve a cabo una evaluación del riesgo cuando se disponga de suficientes datos basados en pruebas sobre la toxicidad de la TTX, su origen y su modo de acumulación.

Referencias bibliográficas

- [1]. Ban V., Lehane M., Dikshit M., O’Riordan A. y Furey A., 2014. Tetrodotoxin : Chemistry, Toxicity, Source, Distribution and Detection [online]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3942760/>. Visto el 27/02/2018.
- [2]. Leao J.M., Lozano-Leon A., Giraldez J., Vilarino O. et Gago-Martinez A., 2018. Resultados preliminares de la evaluación de la presencia de tetrodotoxinas asociadas a especies marinas de *Vibrio* spp. En bivalvos de las Rías Gallegas (Noroeste de España)
- [3]. Pratheepa V., Alex A., Vasconcelos M. 2016. Análisis de diversidad bacteriana y tetrodotoxinas en las vísceras de los gasterópodos de las costas portuguesas. *Toxicon* 2016, 19, 186-193.
- [4]. Vlamis, A., Katikou, P., Rodriguez, I., Rey, V., Alfonso, A., Papazachariou, A., Zacharaki, T., Botana, A.M., Botana L.M., 2015. First Detection of Tetrodotoxin in Greek Shellfish by UPLC-MS/MS Potentially Linked to the Presence of the Dinoflagellate *Prorocentrum minimum*. *Toxinas*, 7(5), 1779-1807. Disponible en: <http://www.mdpi.com/2072-6651/7/5/1779>
- [5]. Rodriguez I., Alfonso A., Alonso E., Rubiolo J., Roel M., Vlamis A., Katikou P., Jackson S., Lekha Menon M., Dobson A. et al, 2017. The association of bacterial C9-based TTX-like compounds with *Prorocentrum minimum* opens new uncertainties about shellfish seafood safety. *Sci. Rep.* 2017, 7, 40880.
- [6]. Rodríguez P., Alfonso A., Otero P., Katikou P., Georgantelis D. y Botana LM., 2012. Liquid chromatography-mass spectrometry method to detect Tetrodotoxin and Its analogues in the puffer fish *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) from European waters
- [7]. Nzoughet JK., Campbell K., Barnes P., Cooper KM., Chevallier OP. y Elliott CT., 2012. Comparison of sample preparation methods, validation of an UPLC-MS/MS procedure for the quantification of tetrodotoxin present in marine gastropods and analysis of pufferfish
- [8]. Katikou P., Georgantelis D., Sinouris N., Petsi A. y Fotaras T., 2009. First report on toxicity assessment of the Lessepsian migrant pufferfish *Lagocephalus sceleratus* (Gmelin, 1789) from European waters (Aegean Sea, Greece).
- [9]. Cassidy L., 2008. First report of TTX in a European trumpet shell. *Anal. Quim.*
- [10]. Rodríguez P., Alfonso A., Vale C., Alfonso C., Vale P., Tellez A. y Botana L.M., 2008. First toxicity report of tetrodotoxin and 5,6,11-TrideoxyTTX in the trumpet shell *Charonia lampas lampas* in Europe
- [11]. Turner A.D., Powell A., Schofield A., Lees D.N., Baker-Austin C. 2015. Detection of the pufferfish toxin tetrodotoxin in European bivalves. *Euro Surveill.* 2015, 20, 21009.
- [12]. Gerssen A. RIKILT Wageningen University and Research, Wageningen, The Netherlands. Comunicación personal, 2016.
- [13]. Fernandez-Ortega, JF., Morales-de los Santos, JM., Herrera-Gutiérrez, ME., Fernandez-Sanchez, V., Rodriguez Lourea, P., Rancano, AA. y Tellez-Andrade A., 2010. Seafood intoxication by tetrodotoxin: first case in Europe [online]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19201132>. Visto el 27/02/2018.

- [14]. Comisión Europea, 2016. Policy Guideline on tetrodotoxin in live bivalve molluscs [online]. Disponible en: <http://ec.europa.eu/growth/tools-databases/tris/en/search/?trisaction=search.detail&year=2016&num=175>. Visto el 12/05/2016.
- [15]. Gerssen A., Instituto de Seguridad Alimentaria de la Universidad de Wageningen (RIKILT), Wageningen, Países Bajos. Comunicación personal. 2017. Para la publicación: Turner A.D., Dhanji-Rapkova M., Coates L., Bickerstaff L., Milligan S., O'Neil A., Faulkner D., McEneny H., Baker-Austin C., Lees D.N. y Algoet M., 2017. Detección de toxinas tetrodotoxinas de envenenamiento por mariscos (TSP) y factores de causa en moluscos bivalvos en el Reino Unido.
- [16]. Comisión Europea, Dirección General de Salud y Seguridad Alimentaria, 2016. Request for a scientific opinion on the evaluation of the toxicity of Tetrodotoxins (TTX) and TTX-analogues in bivalve molluscs and marine gastropods. Disponible en (mandat M-2016-0134) : <http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/wicket/page?3>
- [17]. Comisión Técnica de Contaminantes en la Cadena Alimentaria de la EFSA (CONTAM), 2017. Risks for public health related to the presence of tetrodotoxin (TTX) and TTX analogues in marine bivalves and gastropods. EFSA Journal. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.2903/j.efsa.2017.4752/abstract>
- [18]. Kasteel, E., Westerink, R., 2017. Comparison of the acute inhibitory effects of Tetrodotoxin (TTX) in rat and human neuronal networks for risk assessment purposes. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427417300620?via%3Dihub>
- [19]. Reunión del 02/05/2017 con expertos holandeses y belgas sobre los posibles niveles de seguridad para la evaluación del riesgo TTX en la que se debatió el dictamen de la EFSA y el documento de Kasteel y Westerink. El informe irá a la prensa.
- [20]. Reglamento (CE) nº 882/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, sobre los controles oficiales efectuados para garantizar la verificación del cumplimiento de la legislación en materia de piensos y alimentos y la normativa sobre salud animal y bienestar de los animales, artículo 32, apartado 1, letra a). Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX:32004R0882>. Visto el 03/05/2018.
- [21]. Grupo de Trabajo 2 (Mariscos) reunión de CAA del 28/02/2017, Talk about TTX issues, Paolo Caricato, Comisión Europea, DG SANCO
- [22]. Aan de Inspecteur-Generaal van de Nederlandse Voedsel- en Warenautoriteit Van de directeur bureau Risicobeoordeling & onderzoeksprogrammering, 2017. Advies over de gezondheidkundige waarde van TTX in oesters en mosselen.
- [23]. Chau R., Kalaitzis J.A., Neilan B.A., 2011. Sobre el origen y la biosíntesis de la tetrodoxina. Toxicología acuática 2011, 104, 61-72.
- [24]. Kotaki Y., Shimizu Y., 1993. 1-Hidroxi-55, 11-dideoxitetrodotoxina, el primer derivado N-hidroxi y anillo-deoxi de la tetrodotoxina que se encuentra en la granulosa Taricha newt. J. Am. Quim. Soc. 1993, 115, 827-830.
- [25]. Turner A.D., Dhanji-Rapkova M., Coates L., Bickerstaff L., Milligan S., O'Neil A., Faulkner D., McEneny H., Baker-Austin C., Lees D.N. y Algoet M., 2017. Detección de toxinas tetrodotoxinas de envenenamiento por mariscos (TSP) y factores de causa en moluscos bivalvos en el Reino Unido. Mar. Drugs 2017, 15, 277.



Consejo Consultivo de Acuicultura (CCA)
Rue de l'Industrie 11, 1000 Bruselas, Bélgica

Tel: +32 (0) 2 720 00 73

E-mail: secretariat@aac-europe.org

Twitter: @aac_europe

www.aac-europe.org



Consejo Consultivo de Mercados (CCM)
Rue de la Science 10, 1000 Bruselas, Bélgica

Tlf: +32 (0) 2 230 30 70

E-mail: secretary@marketac.eu

Twitter: @ [MarketAC_EU](https://twitter.com/MarketAC_EU)

www.marketac.eu