

Intoxicación aguda por mejillones*

Epidemia de 1980 en Uruguay

Trabajo realizado en el Departamento de Medicina del H.C.F.F.AA.
Jefe: Mayor Méd. Pascual Marotta.

Dres. Alberto Galasso **, Héctor Grela *** y Carlos Hartmann ****.

*"Y todas las aguas del río se hicieron sangre.
Y todos los peces que había en el río murieron;
y el río apestaba y los egipcios no pudieron
beber del agua de los ríos." EXODO 7:20-21.*

La intoxicación por moluscos, responsable de accidentes graves, inclusive mortales, se conoce desde hace largo tiempo. Mejillones, almejas y ostras son moluscos bivalvos, micrófagos, que se encuentran en aguas de estuarios y bahías protegidas. Obtienen alimento y oxígeno mediante la filtración de grandes cantidades de agua, alcanzando esta capacidad de filtración proporciones sorprendentes, estimándose que ejemplares de mejillones de aproximadamente 70 mm. son capaces de filtrar en una hora de 0,5 a 4 litros de agua de mar (17). Por otra parte, en el curso de este proceso, son capaces de retener partículas de 1-2 milimicras de diámetro, siendo esta captación no selectiva. Ello determina que en las vísceras de estos moluscos comestibles se puedan detectar bacterias, virus, plaguicidas halogenados, elementos transuránicos radiactivos, metales pesados, derivados de los hidrocarburos, con los riesgos consiguientes resultantes de su ingestión. (Tabla 1 —modificada de (5)—).

RIESGOS DERIVADOS DE LA INGESTION DE MOLUSCOS

1. *Enfermedades bacterianas.*
Salmonella spp.
Vibrio parahemoliticus.
Vibrio cholerae.
2. *Enfermedades virales.*
Hepatitis A.
3. *Enfermedades parasitarias.*
Angiostrongilosis.
4. *Gastroenteritis de causa desconocida.*
5. *Intoxicación por moluscos.*
6. *Enfermedades potenciales.*
Intoxicación por metales.
Intoxicación por plaguicidas.
Intoxicación por hidrocarburos.
Intoxicación por residuos radiactivos.

Tabla 1

* Trabajo presentado en el 5o. Congreso Latinoamericano de Toxicología, 3o. Congreso Regional de Ecotoxicología y Reunión Latinoamericana de la Federación Mundial de Centros de Intoxicaciones. 7-10 de diciembre de 1980. Montevideo - Uruguay.

** Alférez Méd. Integrante del Dpto. de Medicina del H.C.F.F.AA.; Asistente del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico (Interino) del Hospital de Clínicas.

Asistente de Clínica Médica "2" del Hospital de Clínicas.

*** Equip. Tte. 2o. Méd. Integrante del Dpto. de Medicina del H.C.F.F.AA. Asistente del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico del Hospital de Clínicas.

**** Médico Suplente del Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico del Hospital de Clínicas.

Las manifestaciones neurotóxicas representan la forma específica de la intoxicación por moluscos, cuyas primeras referencias provienen de fecha tan remota como 1793 (13), y de las que se hizo una descripción clínica inicial por Virchow, Wolff y Schmidt en ocasión de las epidemias ocurridas en Wilhelmshaven entre 1885 y 1889. Desde entonces se suceden los informes de epidemias, particularmente en las costas de América del Norte y Europa del Norte (Tabla 2).

INTOXICACION POR MOLUSCOS.

Casos registrados.		
	Años	No. casos.
California	1903, 1915, 1917, 1918, 1927, 1929, 1931, 1936, 1939, 1943, 1944, 1946, 1948, 1954.	373
Oregón	1933.	22
Washington	1942.	8
Vancouver	1793, 1942, 1937, 1943.	60
Alaska	1799, 1934, 1954.	119
Nova Scotta y New Brunswick	1936, 1945, 1957.	66
Maine	1943.	24
Quebec	1948, 1954.	9
Inglaterra	1857, 1872, 1888, 1904, 1968.	85
País de Gales	1909.	19
Escocia	1827.	30
Irlanda	1872, 1890	11
Noruega	1904.	5
URSS	1885, 1887.	22
Francia	1907, 1976.	13
Bélgica	1940.	12
Africa del Sur	1948.	
Nueva Zelandia	1951.	
Columbia Brit.	1960.	61
Nueva Guinea	1971.	
Japón	1971.	
Marruecos	1971, 1975.	
Massachussetts	1972.	26

Tabla 2

Es objetivo de este trabajo la presentación de 25 casos de intoxicación aguda por mejillones ocurridos en el curso de una epidemia registrada en el verano de 1980 en Uruguay. De la revisión de la literatura efectuada por los autores no surgen referencias de casos similares en el país. Se efectúa asimismo una breve revisión acerca del fenómeno de marea roja, clínica de la intoxicación por moluscos, aspectos químicos y farmacológicos de la saxitoxina, medidas terapéuticas y profilácticas.

ANALISIS DE CASOS CLINICOS

En el mes de febrero de 1980 se verificaron en Uruguay numerosos casos de intoxicación neurotóxica aguda determinada por la ingestión de mejillones procedentes de la costa atlántica del país. Hemos podido realizar el estudio de 25 casos, todos ellos procedentes de la zona de Piriápolis, que presentaron manifestaciones clínicas intensas que motivaron la consulta al Centro de Información y Asesoramiento Toxicológico o requirieron internación.

En la Tabla 3 se presenta una expresión porcentual de los diversos síntomas observados en dichos casos.

INTOXICACION AGUADA POR MEJILLONES

Sintomatología en 25 casos.

• Parestesias de miembros.	76 o/o
• Parestesias peribucales.	72 o/o
• Vómitos.	60 o/o
• Dismetría - Ataxia.	40 o/o
• Signo de Romberg.	32 o/o
• Sensación de flotación.	20 o/o
• Hiperreflexia.	20 o/o
• Paresias.	20 o/o
• Disnea.	16 o/o
• Cefaleas.	4 o/o
• Temblor.	4 o/o
• Incontinencia urinaria.	4 o/o

Tabla 3

El período de latencia previo a la aparición de los síntomas en estos pacientes osciló entre 20 minutos y 4 horas, resultando, como se aprecia, predominante la sintomatología neurológica, pero con frecuente repercusión digestiva alta en forma de vómitos.

Los exámenes paraclínicos fueron normales.

La evolución fue en todos los casos benigna, sin secuelas, en un plazo no mayor de 24 horas. Ningún caso requirió asistencia respiratoria mecánica. La mortalidad fue nula.

Las medidas de tratamiento aplicadas fueron el lavado gástrico, la reposición hidroelectrolítica y medidas de tratamiento sintomático.

La epidemia condujo a la investigación de la presencia de saxitoxina en los moluscos de diversas zonas de la costa atlántica del Uruguay y a efectuar examen microscópico de las aguas de mar en busca de dinoflagelados.

En la Tabla 4 se muestran resultados obtenidos en la dosificación de saxitoxina en el mes de febrero y marzo de 1980 en dos parajes de la zona de Piriápolis, lugar de procedencia de los casos que nos ocupan (12).

Los valores están muy por encima de los aceptados como umbral de seguridad. Esto sucedió también en otras áreas próximas encuestadas.

El examen microscópico de las aguas de mar mostró una proliferación de dinoflagelados del género *Gymnodinium* (12).

NIVELES DE SAXITOXINA EN MOLUSCOS

(Piriápolis)

	Paraje "Caño"	Paraje "Piscina"
20/2/80	893.00	1.248.00
2/3/80	1.313.00	770.00
11/3/80	413.18	383.04
14/3/80	291.43	393.12
19/3/80	105.21	191.52

Valores en μg . de toxina por 100 g de carne de mejillón. (Instituto Nacional de Pesca.)

Tabla 4

LA MAREA ROJA

El fenómeno de marea roja requiere ser considerado al referirse a la intoxicación por moluscos pues la presencia de sustancias neurotóxicas en estos últimos es a menudo consecuencia directa de su aparición. En la génesis de este fenómeno tienen un papel fundamental los dinoflagelados, microorganismos de posición taxonómica discutida, pero que suelen incluirse en el fitoplancton por su capacidad para realizar la fotosíntesis.

En determinadas condiciones ecológicas favorables tiene lugar una auténtica explosión demográfica en el fitoplancton, "bloom", con rápida proliferación de ciertos dinoflagelados, lo que lleva en pocos días, y cuando se alcanza a una cifra aproximada a 20.000 células por mililitro de agua a la aparición de una coloración rojiza de la superficie del mar, sobre todo en zonas costeras. A veces se trata de coloraciones rojo-amarronadas, verdosas, lactescentes. Cuando se llega a cifras de 20 a 40 millones de células por litro, la superficie toma un color brillante en el día y luminiscente durante la noche. Estas manchas discoloradas del mar han recibido el nombre de mareas rojas; constituyen un fenómeno esporádico (2), (4), (6), (11), (13).

Meyer, Sommer y Shoeholz advirtieron en 1932 la presencia en aguas de California de grandes cantidades del dinoflagelado *Gonyaulax catenella* en un momento en que se detectaba gran toxicidad en los moluscos (13).

A partir de entonces otros dinoflagelados han sido señalados como determinantes del fenómeno, y algunos se han podido vincular a la producción de neurotoxinas (*Gonyaulax catenella*, *Gonyaulax tamarensis*, *Gimnodinium breve*) o de toxinas hemolíticas (*Exuviaella mariae*, *Prorocentrum spp.*). La marea roja

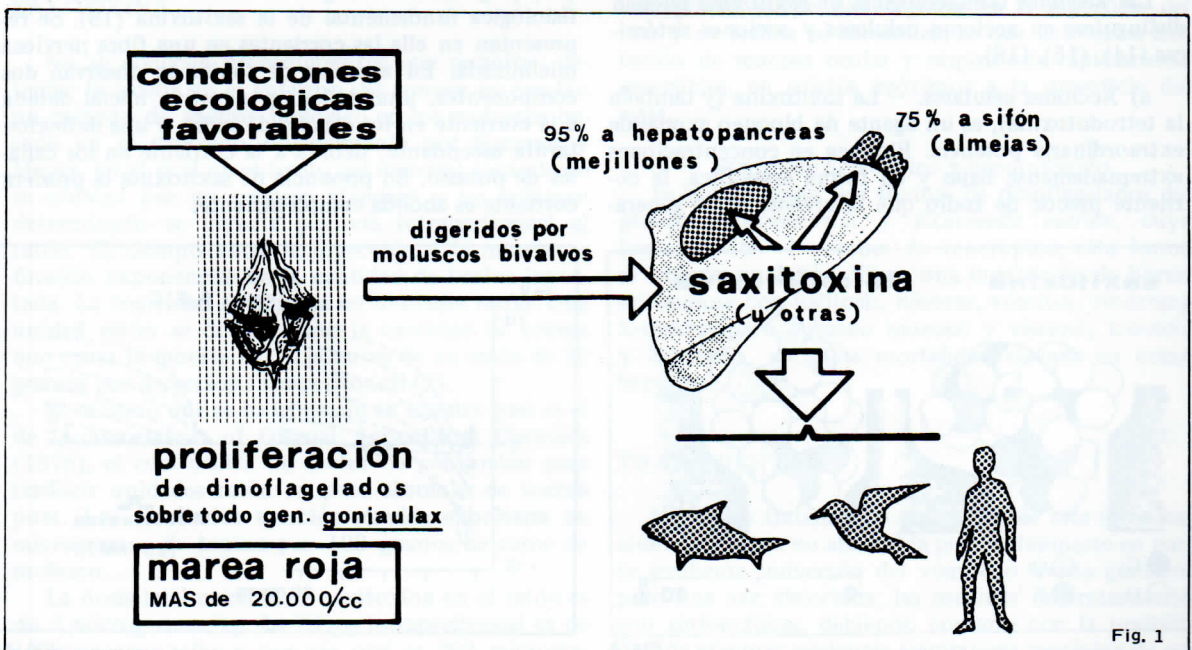
puede ser ocasionada, no obstante, por dinoflagelados no tóxicos (9).

La proliferación de microorganismos sería favorecida por la elevación de la temperatura del agua, la mayor cantidad de agua de río que afluya a la bahía, la mayor cantidad de luz solar y quizás por la contaminación con aguas residuales.

El acmé del fenómeno dura unos pocos días, desapareciendo en forma rápida, pudiendo no hallarse luego ningún dinoflagelado. En esta fase se han identificado en cambio numerosos ciliados (*Favella ehrenbergii*), que ingieren dinoflagelados; quizás constituyan un mecanismo importante en la finalización del proceso (13).

Cuando los dinoflagelados tóxicos aumentan su número y son ingeridos por moluscos bivalvos que se alimentan mediante la filtración de grandes cantidades de agua —un mejillón *Mytilus* filtra aproximadamente 19 litros de agua por día—, se concentra la neurotoxina en los tejidos de éstos, lo que no les provoca alteraciones pero determina enfermedad en el hombre que los ingiere y también puede provocar la muerte de aves marinas y peces (9). Los peces se ven afectados cuando el número masivo de dinoflagelados compromete el aporte de oxígeno del agua, en tanto otros animales pueden intoxicarse luego de consumir los moluscos (7). Aparentemente ningún molusco es inmune a este proceso.

La toxicidad elevada en los moluscos no necesariamente es precedida o acompañada por la presencia de gran número de dinoflagelados en el agua, lo que significa que aquéllos pueden hacerse tóxicos en ausencia de marea roja (9), (13). Las cantidades de toxina peligrosas para el hombre se alcanzan a veces cuando existen 200 células por mililitro de agua de mar, es decir, mucho antes de que se constituya la marea roja (Fig. 1).



Los mejillones digieren el dinoflagelado y la toxina se acumula en el hepatopáncreas, que llega a contener cerca del 95 % del total de la misma; ella es metabolizada y desaparece en forma que se desconoce. En almejas, en cambio, cerca del 70 % de la toxicidad total se encuentra en el sifón. Como consecuencia, en tanto los mejillones persisten tóxicos durante algunas semanas —tiempo medio 10 días—, las almejas pueden permanecer durante meses en esas condiciones (14).

LA SAXITOXINA

La principal neurotoxina responsable de estos cuadros es la saxitoxina, que junto a su similar, la tetro-

dotoxina aislada de peces del suborden Gymnodontes, se encuentran entre los venenos no proteicos más potentes para el hombre que se conocen. La saxitoxina fue aislada por primera vez de la almeja de Alaska *Saxidomus giganteus*, de donde deriva su nombre, pero luego fue hallada en cultivos axénicos de *Gonyaulax* (14), (21).

En la Fig. 2 se encuentra la estructura química de la saxitoxina, (Schantz y col., 1975). Se trata de una sustancia de peso molecular 372, básica, que presenta dos grupos guanidinio, y que forma fácilmente sales con ácidos minerales. El clorhidrato es muy soluble en agua y moderadamente en metanol y etanol e insoluble en todos los solventes lípidos (20). Es termoestable, y por tanto no es afectada por la cocción.

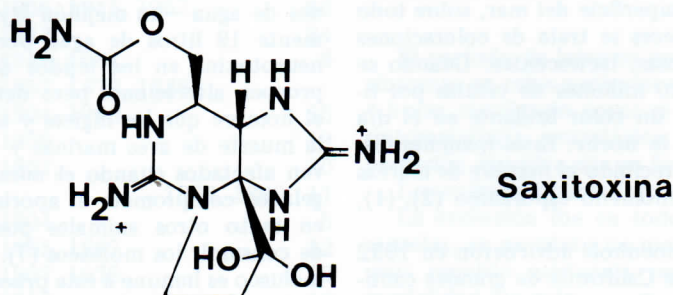


Fig. 2

La saxitoxina se absorbe fácilmente en el tubo digestivo y también a nivel de las mucosas (13). Algunos autores atribuyen al alcohol un incremento en la absorción de la toxina (10) que otros no han podido verificar (2). La distribución parece hacerse en el agua total corporal. La vía de excreción principal podría ser la urinaria.

Las acciones farmacológicas de saxitoxina pueden distinguirse en acciones celulares y acciones sistémicas (14), (15), (18).

a) Acciones celulares. — La saxitoxina (y también la tetrodotoxina), es un agente de bloqueo axonal de extraordinaria potencia. Bloquea en concentraciones extremadamente bajas y en forma específica, la corriente precoz de sodio que interviene en la genera-

ción del potencial de acción de membranas excitables, —corriente que tiene lugar a nivel de determinados sitios de la membrana denominados canales de sodio—, pero no actúa sobre los canales de potasio. Se desconoce el mecanismo íntimo de la interferencia, pero se ha sugerido la hipótesis de que sea el grupo guanidinio el que se inserta en el canal de sodio (19) (Fig. 3). En la Fig. 4 se ilustra la acción electrofisiológica fundamental de la saxitoxina (19). Se representan en ella las corrientes en una fibra nerviosa mielinizada. En ausencia de toxina se observan dos componentes, una deflexión negativa inicial debida a la corriente en los canales de sodio, y una deflexión tardía ascendente, debida a la corriente en los canales de potasio. En presencia de saxitoxina la primera corriente es abolida completamente.

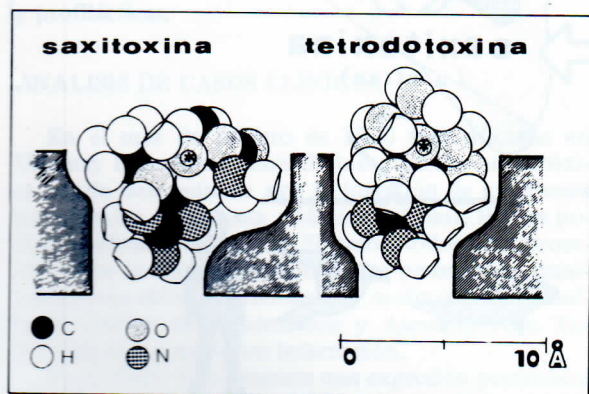


Fig. 3

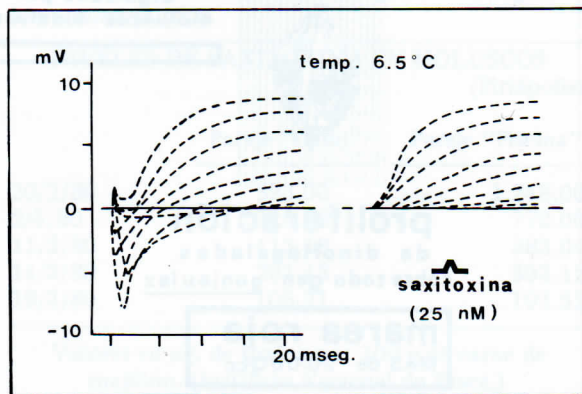


Fig. 4

Los potenciales de acción basados en corrientes de calcio son insensibles a la toxina. Se conocen además potenciales de acción basados en el sodio que son resistentes a la saxitoxina, como es el caso de los nervios de almejas y mejillones, lo que explica que algunas almejas lleguen a contener 50.000 unidades ratón de toxina sin ningún efecto aparente.

b) Acciones sistémicas. — Se observa rápido desarrollo de debilidad de las contracciones musculares provocadas por estimulación neural o por estímulo directo. Esta acción no es similar a la del curare, pues la placa neuromuscular no es afectada, y en caso de curarización se conserva la respuesta al estímulo directo del músculo.

La saxitoxina provoca una acción hipotensora que es mucho menor, más tardía y más breve que la ocasionada por la tetrodotoxina. Es debida a un efecto relajante directo sobre el músculo vascular en bajas dosis, y a bloqueo de los nervios vasomotores en altas dosis. La diferencia señalada, que explica que la presión arterial no se vea afectada en la intoxicación por moluscos —incluso puede estar algo elevada— se considera resultante de una secreción de catecolaminas. No se ha demostrado ningún efecto significativo sobre el miocardio salvo en el caso de dosis muy elevadas.

La depresión respiratoria se ha demostrado experimentalmente y en la clínica como la acción más seria de la saxitoxina; su mecanismo parece ser a la vez central y periférico (3).

En el curso de la intoxicación los disturbios propioceptivos son constantes, ya se trate de una alteración de los impulsos aferentes o de la función cerebelosa (13), (8).

Los vómitos probablemente se deben a acción sobre la zona quimiorreceptora gatillo del bulbo (8).

MÉTODOS DE DETECCIÓN Y TOXICIDAD DE SAXITOXINA

No se conocen procedimientos que permitan detectar la toxina en el enfermo. Se conoce en cambio un método de análisis biológico en los moluscos basado en el utilizado originalmente por Sommer y Meyer, en el cual un extracto del material sospechoso se obtiene por un proceso standard y un volumen determinado se inyecta por vía intraperitoneal al ratón. El tiempo entre la inyección y la muerte es función exponencial de la cantidad de toxina inyectada. La toxicidad se expresa en unidades ratón. Una unidad ratón se define como la cantidad de toxina que causa la muerte en 15 minutos de un ratón de 20 gramos por inyección intraperitoneal (2).

El método que se ha utilizado en nuestro país es el de la Association of Official Agricultural Chemists (1976), el cual utiliza un factor de conversión para traducir unidades ratón en peso absoluto de toxina pura. Los resultados también pueden expresarse en microgramos de toxina por 100 gramos de carne de molusco.

La dosis letal mínima de saxitoxina en el ratón es de 8 microgramos/kg. La DL₅₀ intraperitoneal es de 10 microgramos/kg y por vía oral es 263 microgra-

mos/kg. La dosis letal para el hombre ha sido estimada por Meyer en 40.000 unidades ratón o en 1.4 mg. (20) pero existe una gran diferencia de tolerancia a la toxina en distintos sujetos. Por dicha razón, la dosis umbral de tolerancia, por encima de la cual se prohíbe la venta de los moluscos, se ha fijado muy baja: 80 microgramos de toxina por 100 gramos de carne de molusco (11), (13).

FORMAS CLÍNICAS DE LA INTOXICACION POR MOLUSCOS

Pueden distinguirse los siguientes síndromes clínicos (2), (1), (9), (15), (16).

1.— Intoxicación paralítica por moluscos.

Es debida a la saxitoxina producida por diversas especies de *Gonyaulax*. La incubación de la enfermedad oscila entre 30 minutos y varias horas y dura de pocas horas a días. Se caracteriza por la aparición de parestesias peribucales, acroparestesias, sensación de flotación, disartria, disfagia, disfonía, alteraciones del equilibrio, debilidad muscular y fundamentalmente, la posibilidad de parálisis respiratoria que puede ser causa de muerte. Más raramente se observan náuseas, vómitos, diarreas.

2.— Intoxicación neurotóxica por moluscos.

Se origina por la gymbretoxina y otras toxinas producidas por especies de *Gimnodinium*. El período de incubación y duración de la enfermedad es similar al anterior, apareciendo parestesias, inversión de la percepción térmica, ataxia, irritación conjuntival, rinorrea, tos, náuseas, vómitos y diarrea. No se ha señalado parálisis respiratoria en esta forma. El síndrome respiratorio alto se ha observado en relación con marea roja por *Gimnodinium breve* (9). Este dinoflagelado puede desintegrarse en la superficie del mar y su toxina se aerosoliza, lo que determina irritación de mucosa ocular y respiratoria rápidamente reversibles, en sujetos próximos a la superficie del agua.

3.— Síndrome hemolítico y hepatotóxico.

Es determinado por toxinas de dinoflagelados del género *Procentrum* y *Exuviaella mariae*, cuya toxina recibe el nombre de venerupina; esta forma se observa en Japón. Tiene una incubación de horas, iniciándose con halitosis, náuseas, vómitos, síndrome hemorrágico cutáneo mucoso y visceral, ictericia y hemólisis, con una mortalidad elevada en coma hepático.

TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico de esta intoxicación. La toxina no absorbida puede eliminarse en parte mediante inducción del vómito o lavado gástrico, pero una vez absorbida, las medidas de tratamiento son sintomáticas, debiendo contarse con la posibilidad de efectuar asistencia respiratoria mecánica de ser

preciso (5), (11). La utilización de este procedimiento ha determinado que la mortalidad, otrora hasta de 20-40 0/o en la intoxicación neurotóxica, haya sido reducida en forma drástica.

PROFILAXIS

Son importantes las medidas profilácticas puesto que no existe tratamiento específico y pueden ocurrir brotes epidémicos con alto número de casos simultáneos que hagan difícil la atención adecuada. Se recomienda en general la recolección periódica de moluscos en las zonas costeras afectadas, con el fin de evaluar su toxicidad de acuerdo a los valores límite mencionados, y el examen microscópico del agua de mar en busca de un aumento desproporcionado de dinoflagelados. En caso necesario se hará publicidad del peligro existente y se prohibirá el consumo de moluscos en las zonas con niveles peligrosos de toxina. El carácter esporádico del fenómeno de toxicidad hace dificultoso el buen resultado de esta vigilancia.

RESUMEN

Se describen las características clínicas, terapéuticas y ecotoxicológicas de 25 casos de intoxicación severa por ingestión de mejillones, con manifestaciones neurotóxicas, durante una epidemia en Uruguay. Estos constituyen los primeros casos publicados en el país.

Se hace un breve análisis del fenómeno de marea roja, clínica de la intoxicación mitilíca, propiedades y acción de saxitoxina, así como un resumen de las posibilidades terapéuticas y profilácticas.

SUMMARY

The clinical, therapeutic and ecotoxicologic characteristics of 25 cases of severe intoxication with neurotoxic manifestation during an epidemic in Uruguay after mussel ingestion are described. No other previous work about this subject has been published in Uruguay.

The red tide phenomenon, the clinics of the intoxication, the properties and action of saxitoxin are briefly analyzed and the therapeutic and prophylactic possibilities summarized.

RESUME

On décrit les caractéristiques, cliniques, thérapeutiques et toxicologiques de 25 cas d'intoxication très grave, par ingestion des moules, avec des manifestations neurotoxiques, pendant une épidémie en Uruguay. Ceux-ci sont les premiers cas publiés dans le pays.

On fait un court analyse du phénomène de la ma-

rée rouge, clinique de l'intoxication mitilique, propriétés de saxitoxine, ainsi comme un résumé des possibilités thérapeutiques et profilactiques.

BIBLIOGRAFIA

1. BLANC M.H., ZWALEN A. and ROBERT M. Symptoms of shellfish poisoning. *New Engl. J. Med.* 296: 287, 1977.
2. BLANC M. H., ZWALEN A. y ROBERT M. Epidemia de intoxicación por mejillones. *Rev. Clín. Esp.* 150: 259, 1978.
3. BODISON H. L., and MCCARTHY L. E. Respiratory and circulatory effects of saxitoxin in the cerebrospinal fluid. *Brit. J. Pharmacol.* 61: 679, 1977.
4. CASARETT L. J. and DOULL J. Toxicology. The basic science of poisons. Mac Millan Publishing Co. New York. 1975, p. 575.
5. EARAMPAMOORTHY S. and KOFF R.S. Health hazards of bivalve mollusk ingestion. *Ann. Intern. Med.* 83: 107, 1975.
6. EDITORIAL. The red tide. *Lancet* 2: 304, 1970.
7. EDITORIAL. Paralytic shellfish poisoning. Massachusetts, New Hampshire. *Morbidity. Mortal. Week. Rep.* 23: 318, 1974.
8. EVANS M. H. Mechanism of saxitoxin and tetrodotoxin poisoning. *Br. med. Bull.* 25: 263, 1969.
9. HUGHES J. M. and MERSON M. H. Fish and shellfish poisoning. *New Engl. J. Med.* 295: 1117, 1976.
10. HUGHES J. M. Letter. *New Engl. J. Med.* 296: 287, 1977.
11. IMBERT J. C., ESSAID-EL FEYDI et KADIRI A. L'intoxication mytilique ou intoxication paralytique par les fruits de mer. *Sem. Hôp. Paris* 55: 1139, 1979.
12. INSTITUTO NACIONAL DE PESCA. DAVISON P. Comunicación personal.
13. KAO C.Y. Tetrodotoxin, saxitoxin and their significance in the study of excitation phenomena. *Pharmacol. Rev.* 18: 997, 1966.
14. KAO C. Y. Pharmacology of tetrodotoxin and saxitoxin. *Fedn. Proc. Am. Socs. exp. Biol.* 31: 1117, 1972.
15. LAIGRET J. et BAGNIS R. Traumatisme. Envenimations et intoxications alimentaires causées par les animaux aquatiques. Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Editions Techniques, Paris. 1969, 16078 C₁₀/.
16. LECHEVALIER B., CAMBIER J. et MASSON M. Manifestations neurologiques d'origine toxique après ingestion de moules. *Presse Méd.* 77: 1215; 1969.
17. M. D. Los mejillones y la contaminación. *Investigación y Ciencia.* No. 27, 40-42, diciembre 1978.
18. NARAHASHI T. Mechanism of action of tetrodotoxin and saxitoxin on excitable membranes. *Fedn. Proc. Am. Socs. exp. Biol.* 31: 1124, 1972.
19. RITCHIE J. M. and ROGART R. B. The binding of saxitoxin and tetrodotoxin to excitable tissue. *Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol.* 79: 1, 1977.
20. RUSSELL F.E. Comparative pharmacology of some animal toxins. *Fedn. Proc. Am. Socs. exp. Biol.* 26: 1206, 1967.
21. SCHANTZ E. J. Biochemical studies on paralytic shellfish poisons. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 90: 843, 1960.