

Informe del Comité Científico de la Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN) sobre los criterios de seguridad aplicables al contenido de ácido domoico en la vieira (*Pecten maximus*) para su recolección

Miembros del Comité Científico

Andreu Palou Oliver, Juan José Badiola Díez, Arturo Anadón Navarro, Albert Bosch Navarro, Juan Francisco Cacho Palomar, Ana María Cameán Fernández, Alberto Cepeda Sáez, Lucas Domínguez Rodríguez, Rosaura Farré Rovira, Manuela Juárez Iglesias, Francisco Martín Bermudo, Manuel Martín Esteban, Albert Más Barón, Teresa Ortega Hernández-Agero, Andrés Otero Carballeira, Perfecto Paseiro Losada, Daniel Ramón Vidal, Elías Rodríguez Ferri, M^a Carmen Vidal Carou, Gonzalo Zurera Cosano

Secretario

Jesús Campos Amado

Número de referencia: AESAN-2009-009

Documento aprobado por el Comité Científico en su sesión plenaria de 13 de mayo de 2009

Grupo de Trabajo

Perfecto Paseiro Losada (Coordinador)
Ana María Cameán Fernández
Alberto Cepeda Sáez

Resumen

La Decisión de la Comisión 2002/226/CE (UE, 2002) autoriza con determinadas condiciones restrictivas, la recolección de vieiras con una concentración de ácido domoico en el cuerpo entero superior a 20 mg/kg, siempre que en dos análisis consecutivos de muestras, tomadas con un intervalo de 1 a 7 días como máximo, quede establecido que la concentración de ácido domoico en el molusco entero es inferior a 250 mg/kg, y si la concentración de ácido domoico en las partes destinadas al consumo humano (músculo y gónada), que se analizarán por separado, es inferior a 4,6 mg/kg.

La Comunidad Autónoma de Galicia propone incluir el análisis conjunto de músculo + gónada (la parte comestible) como base para el control de la recolección en las zonas de producción, manteniendo el mismo nivel de referencia de 4,6 mg/kg.

Este Comité considera que el nivel de 4,6 mg/kg para la parte comestible (músculo + gónada) es seguro y puede ser utilizado como criterio para el control de la recolección de la vieira.

Palabras clave

Ácido domoico, ASP, Vieira, *Pecten* spp., límite legal, modificación de la Decisión 2002/226/CE.

Report of the Scientific Committee of the Spanish Agency for Food Safety and Nutrition (AESAN) about the safety criteria applicable to the content of domoic acid in of scallops (*Pecten maximus*) harvesting.

Abstract

Commission Decision 2002/226/EC of 15 March 2002 (UE, 2002) allows a restricted harvesting regime of scallops with a domoic acid concentration in the whole body higher than 20 mg/kg. For this,

two consecutive analyses of samples, taken between one and seven days maximum, must show that the domoic acid concentration in the whole mollusk is lower than 250 mg/kg and that the DA concentration in the parts intended for human consumption (muscle + gonad), which have to be analyzed separately, is lower than 4.6 mg/kg.

The Autonomous Community of Galicia proposes to include the analysis of muscle + gonad (the edible part) as a basis for the checks of the harvesting in production areas, while maintaining the same reference level of 4.6 mg/kg.

This Committee considers that the level of 4.6 mg/kg for the edible part (muscle + gonad) is safe and can be used as a criterion in the checks of the harvesting of scallop.

Key words

Domoic acid, ASP, King scallop, *Pecten* spp., legal limit, amendment of the Decision 2002/226/EC.

Introducción

Este Comité ha sido demandado por la AESAN para que dictamine, desde el punto de vista de la seguridad alimentaria, sobre la viabilidad de una cuestión planteada por la Comunidad Autónoma de Galicia, relativa a la evisceración de la vieira (*Pecten maximus*), con la finalidad de pedir a la Comisión Europea un cambio de la Decisión 2002/226/CE (UE, 2002).

Las razones de la Comunidad Autónoma de Galicia se recogen en el documento “Análisis de la situación actual en el proceso de evisceración de la vieira” preparado por Juan Blanco (CIMA), Fabiola Arévalo y Jorge Correa (INTECMAR) en junio de 2008 (Blanco et al., 2008), modificado en Mayo de 2009.

Las principales razones y propuestas fueron resumidas por la AESAN (AESAN, 2008):

Se han evaluado los datos de ácido domoico (toxina amnésica) en vieira desde que se aplica la Decisión 2002/226/CEE en las zonas de explotación de Galicia.

La Decisión permite extraer vieira con niveles superiores al límite legal 20 mg/kg (pero inferior a 250 mg/kg), para proceder a su evisceración (eliminación del hepatopancreas), siempre que después de eso se analicen por separado el músculo y la gónada (que son las partes comestibles) y los resultados obtenidos por separado (músculo y gónada) sean inferiores a 4,6 mg/kg.

No obstante la gónada supera en muchos casos ese límite de 4,6 mg/kg, con lo cual no se puede extraer vieira. Aunque la parte comestible (músculo + gónada) no lo supera.

De los datos estudiados correspondientes al contenido de ácido domoico en vieira, periodo (2001-2007), se deduce que:

- Utilizar el nivel de 4,6 mg/kg en gónada supone un nivel de seguridad superior a los de la comercialización del cuerpo entero (con el límite de 20 mg/kg).

Propuestas:

1ª) Analizar músculo y gónada con un nivel de 9,6 mg/kg.

2ª) Analizar conjuntamente músculo y gónada con un nivel de 4,6 mg/kg.

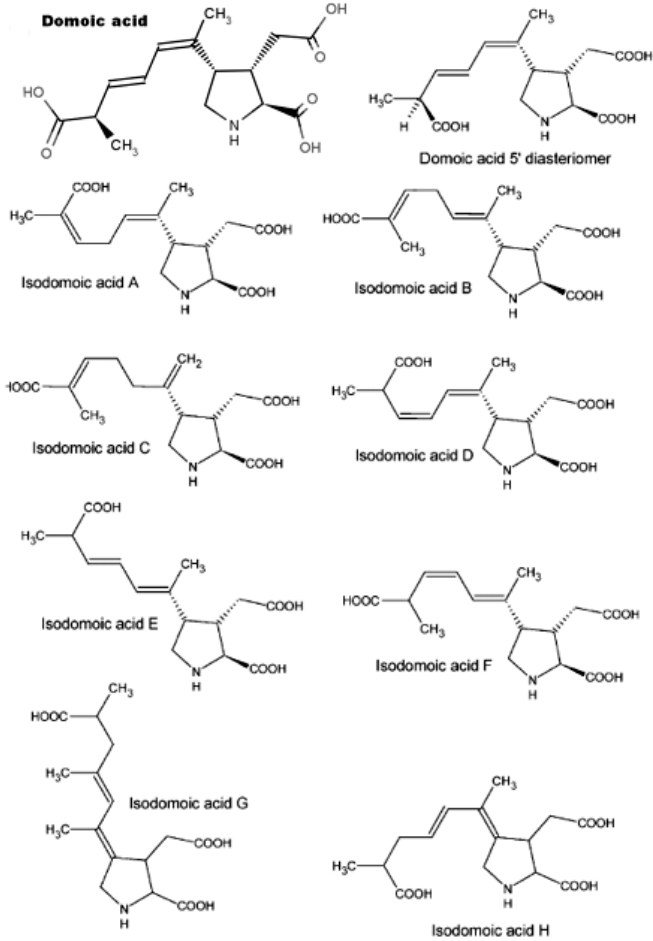
Ácido Domoico (DA)

1. Datos químicos

El ácido domoico, (2S,3S,4S)-3-(*carboxymethyl*)-4-[(2Z,4E,6R)-7-hydroxy-6-methyl-7-oxohepta-2,4-dien-2-yl]pyrrolidine-2-carboxylic acid, C₁₅H₂₁NO₆, CAS RN. 14277-97-5, peso molecular: 311,33, es un sólido blanco cristalino, soluble en agua y ligeramente soluble en metanol y etanol.

El DA es un aminoácido tricarbónico que contiene la estructura del ácido glutámico y pertenece a la clase de los compuesto kainoides (Nantel, 1996). Actualmente han sido identificados 10 isómeros (Figura 1).

Figura 1. Estructura química del ácido domóico y sus isómeros.



2. Fuentes

El DA se produce de manera natural en ciertas algas marinas. Inicialmente se identificó en las macroalgas rojas *Chondria armata* y *Alsidium coralinum* y posteriormente, tras los episodios tóxicos de Canadá en 1987, en microalgas del género *Pseudo-nitzschia* las cuales se encuentran ampliamente distribuidas en los océanos y mares del mundo.

Por múltiples razones medioambientales (temperatura y concentración de nutrientes del agua, régimen de corrientes marinas, estación del año, régimen de vientos y pluviosidad) se puede producir un crecimiento explosivo o "floración" de estas microalgas, llamadas "mareas rojas" por el color que le imparten al mar, llegando a constituir una parte sustancial del fitoplancton (FAO, 2005).

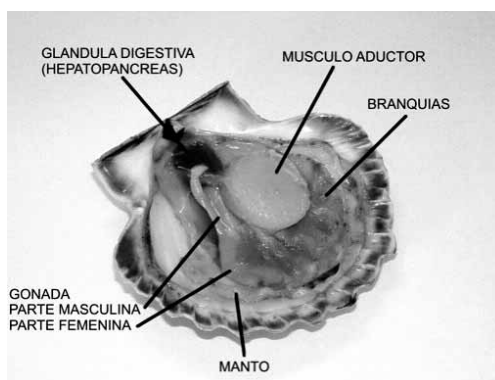
Los animales marinos que se alimentan de este fitoplancton, o de otros organismos que lo hayan ingerido, pueden acumular el DA mediante bioconcentración. De manera especial lo acumulan los moluscos bivalvos (ostras, mejillones, vieiras, almejas) que se alimentan directamente mediante filtración. La tasa de acumulación varía entre las diferentes especies (Jeffery et al., 2004), siendo especial-

mente elevada en la *Pecten* spp. (*Pecten maximus* y *Pecten jacobaeus*) o vieira, debido a que la velocidad de eliminación o depuración es muy baja en relación a las otras especies, pudiendo llegar a persistir en el animal durante meses e incluso años (Blanco et al., 2002) (Blanco et al., 2006).

La acumulación de DA en los distintos órganos de la vieira (Figura 2) es conocida y está ampliamente documentada (EU ASP Working Group, 2001) (Blanco et al., 2002) (FAO, 2005). La concentración más elevada se da en el hepatopáncreas o glándula digestiva (aprox. 80%) y en los tejidos blandos (aprox. 14%), y en menor cuantía en la gónada u órgano reproductivo y en el músculo aductor o carne blanca, en este último solo se encuentran cantidades residuales.

Figura 2. Órganos principales de la vieira.

Fuente: (Blanco et al., 2008), mod. 2009.



3. Toxicocinética

Absorción, distribución, metabolismo y excreción

La vía oral es la única ruta de entrada, descrita hasta ahora, para el DA en el ser humano. La demora entre la ingestión y la aparición de los primeros síntomas varía de 15 minutos a 38 horas, los síntomas neurológicos pueden demorarse hasta las 58 horas (Nantel, 1996). El DA se absorbe en la mucosa intestinal, pero la tasa de absorción para las especies estudiadas, incluyendo primates no humanos, es muy baja, del 5 al 10% de la dosis administrada (Toyofuku, 2006).

El DA se excreta principalmente por las heces, lo que sustenta que la absorción en el intestino sea baja. Los estudios en animales indican que una vez absorbido se distribuye en sangre y compartimentos acuosos del cuerpo, como es de esperar en un compuesto hidrofílico. Se metaboliza en pequeña cuantía, estudios en ratas muestran que el 75% se excreta sin cambios por la orina en 160 minutos, sugiriendo que el mecanismo de eliminación por el riñón es mediante filtración glomerular (Jeffery et al., 2004).

Estudios en ratas muestran que el DA atraviesa con dificultad la barrera hematoencefálica, lo que restringe su entrada al sistema nervioso central; sin embargo una vez que alcanza un nivel activo puede provocar alteraciones en la barrera y promover substancialmente su entrada en el cerebro (Ravn, 1995).

Cualquier factor que altere estos parámetros tales como un desarrollo deficiente de la barrera hematoencefálica durante el crecimiento del cerebro, la edad o patologías premórbidas (p.e. alteraciones de la función renal) han sido identificados como factores de riesgo para la toxicidad del DA (Pulido, 2008).

4. Toxicidad y efectos sobre la salud

Durante siglos, los extractos de algas conteniendo DA fueron utilizados en Japón como acaricidas. Para ensayar las propiedades antihelmínticas del DA se administraron dosis de 20 mg por persona, en adultos y niños, sin mostrar ningún efecto adverso (FAO, 2005) (Dart, 2004). Tras la administración en seres humanos de dosis orales de DA de 0,5 mg/kg de peso corporal tampoco se manifestaron síntomas de la enfermedad (Nantel, 1996).

Los efectos tóxicos del DA en el hombre proceden de un episodio, por ingesta de mejillones contaminados, que sucedió en Canadá a finales de 1987. Más de 200 personas estuvieron afectadas, pero únicamente se consideró que 107 (47 hombres y 60 mujeres) se ajustaban plenamente a un caso de intoxicación por DA (Perl et al., 1990).

La sintomatología clínica se manifestó en las primeras 48 horas y consistió principalmente en alteraciones gastrointestinales y neurológicas: vómitos (76%), cólicos abdominales (50%), diarreas (42%), dolor de cabeza (43%), alteraciones de la memoria (incluida amnesia, 25%) y en los casos más severos coma y desenlace fatal. 19 personas fueron hospitalizadas desde cuatro a 101 días, tres murieron en los siguientes 12 a 18 días y otra persona más murió a los tres meses. (Perl et al., 1990) (Pulido, 2008). Este síndrome se conoce desde entonces como intoxicación amnésica por consumo de mariscos (ASP, *Amnesic shellfish poisoning*).

La Tabla 1 resume toda la información recogida de nueve pacientes y una persona no afectada por la enfermedad, para los que se pudieron recoger muestras de mejillones que no habían sido consumidos (Perl et al., 1990).

Tabla 1. Curso clínico y estimación de la cantidad de ácido domoico ingerido por 10 personas que consumieron mejillones contaminados, nueve enfermaron y una no fue afectada

Paciente	Edad años	Peso estimado de mejillones consumidos (g/persona) (a)	Concentración de DA en la muestra (mg/100g)	Estimación de DA consumido por persona (mg/persona)	Síntomas clínicos (b)		Tratamiento (c)	
					gastro-intestinales	pérdida de memoria	Hospitalidad	UCI
No afectado	60	35	52	20	-	-	-	-
1	72	120	52	60	+	-	-	-
2	62	150	45	70	+	+	-	-
3	70	15	52	80	+	-	-	-
4	61	300	31	90	+	-	-	-
5	67	160	68	110	+	-	-	-
6	71	360	31	110	+	-	-	-
7	74	400	68	270	+	+	+	-
8	68	225	128	290	+	+	+	+
9	84	375	76	290	+	+	+	+

(a) El peso de mejillones ingerido fue estimado cuando el tamaño de la ración fue desconocido.

(b) Síntomas gastrointestinales (vómitos, diarrea y calambres abdominales).

(c) UCI = Unidad de cuidados intensivos.

Las personas afectadas ingirieron entre 60 y 290 mg de DA. Los síntomas más severos se manifestaron en personas mayores de 65 años y que habían padecido enfermedades anteriormente. La edad se identificó como un factor de riesgo alto para la pérdida de memoria. Los hombres fueron más sensibles que las mujeres y se considera que las mujeres embarazadas, niños y personas con patologías previas (renales, cardiovasculares, gastrointestinales) son más susceptibles a los efectos del DA (Pulido, 2008). Se encontró una relación entre la dosis ingerida y la severidad de los síntomas para aquellos pacientes que habían consumido entre 1 y 5 mg/kg de peso corporal. Estudios posteriores en roedores y monos han soportado estos resultados (Toyofuku, 2006).

Los resultados de este primer episodio tóxico formaron la base para el establecimiento del nivel de efecto adverso más bajo observado "LOAEL" y la dosis de referencia para la toxicidad aguda:

- Se estimó en 60 mg de DA la cantidad que ingirió una persona que, habiendo consumido mejillones contaminados, presentó el primer síntoma observable de la enfermedad, considerando un peso corporal de 60 kg se estableció el "LOAEL" en 1 mg/kg de peso corporal (pc). Con la finalidad de cubrir todo el rango de variaciones interindividuales de susceptibilidad en humanos se aplicó un factor de seguridad de 10 y se calculó la dosis provisional de referencia aguda en 0,1 mg/kg pc, valor razonable si se considera que un paciente que consumió 0,33 mg/kg pc no contrajo la enfermedad (Toyofuku, 2006).

Toxicidad aguda y crónica

La inyección intraperitoneal en ratones (3,4-430 µg/animal) de DA induce una sintomatología peculiar conocida como *scratching* síndrome: los animales se rascan los hombros con las extremidades posteriores, le siguen convulsiones y a menudo la muerte. A dosis más bajas se produce hipoactividad, rigidez, temblores, etc., respuestas clínicas indicadoras de neurotoxicidad (Jeffery et al., 2004).

La administración de esta toxina en un rango entre 1-7 mg/kg pc en roedores produce síntomas neuropatológicos, especialmente edema en hipotálamo y degeneración neuronal en diversas regiones del hipocampo, área del cerebro involucrada en la memoria funcional. Efectos neurotóxicos similares se han observado en monos, incluyendo además emesis. Aunque los estudios toxicológicos son limitados, se sugiere que los monos son más sensibles al DA que los roedores (por ejemplo NOAEL de 5 mg DA/kg pc en ratas en comparación con un LOAEL de 5 mg DA/kg pc en primates por vía oral, para las respuestas sobre el comportamiento).

Estudios en ratones no proporcionaron evidencias de que exposiciones reiteradas de corta duración alterasen la liberación de DA del suero o resultasen en una respuesta más sensible o más neurotóxica que una única exposición.

La administración en ratas de dosis de 0,1 ó 5 mg/kg pc y en monos de 0,5 mg/kg pc no produjo alteraciones clínicas. La hematología, bioquímica clínica, peso de los órganos y el estudio histopatológico de los diversos tejidos fueron normales (FAO, 2005).

Carcinogenicidad, mutagenicidad y teratogenicidad

Los pocos estudios que existen no indican evidencias de que el DA pueda tener actividad cancerígena, mutagénica o teratogénica (Ravn, 1995) (Jeffery et al., 2004).

Mecanismo de toxicidad

El DA es estructuralmente similar al ácido glutámico y al ácido kainico, compuesto que se une en el cerebro al grupo de la familia de los receptores del glutamato. Estos aminoácidos son conocidos por las lesiones cerebrales que provocan debido a su neurotoxicidad; sin embargo, se sabe que el DA es un neuroexcitador de dos a tres veces más potente que el ácido kainico y aproximadamente cien veces más potente que el glutamato (Gago-Martínez et al., 2006).

El DA tiene una elevada afinidad por dichos receptores induciendo daños evidentes en roedores y primates no humanos y se sugiere que en humanos las interacciones entre el DA y estos receptores en regiones específicas del cerebro, hipocampo, intervienen en la respuesta tóxica (Ravn, 1995) (Jeffery et al., 2004). Tras dicha unión se produce una hiperexcitación neuronal en hipocampo, que conlleva una acumulación excesiva de iones Ca^{2+} , fallos en el mantenimiento de la homeostasis de iones intracelular y muerte neuronal (Jeffery et al., 2004). Así mismo se sugiere que el aumento de la síntesis de óxido nítrico puede contribuir a la neurotoxicidad del DA.

5. Marco legal y bases para su adopción

La Unión Europea (UE) estableció en 1997 (Directiva 97/61/CE), modificando la Directiva 91/492/CEE (UE, 1991), que *"El contenido de Amnesic Shellfish Poisoning (ASP) en las partes comestibles de los moluscos (el cuerpo entero o cualquier parte consumible por separado) no deberá sobrepasar los 20 microgramos de ácido domoico por gramo según el procedimiento de análisis HPLC"* (UE, 1997).

Este límite se fijó en base a la concentración guía usada por Canadá, tras los episodios tóxicos de 1987, para la monitorización rutinaria de la ASP. Dicho límite fue calculado de la exposición a la toxina por el consumo de una ración tipo de mejillones *"Mytilus edulis"*.

Las autoridades canadienses establecieron el límite en base a los siguientes argumentos:

- Se acepta que la dosis de referencia aguda es 0,1 mg/kg pc.
- Se estima que una persona de 60 kg de peso corporal consume una ración de 250 g de mejillones y se calcula el Límite Máximo de Residuo de DA en 24 μg DA/g molusco. Finalmente este valor fue redondeado a 20 $\mu\text{g/g}$, equivalente a la ingesta de una ración de 300 g de moluscos (Toyofuku, 2006).

Los criterios seguidos y el límite establecido por las autoridades canadienses fueron adoptados por la Unión Europea, Estados Unidos (FDA/CFSAN, 2007) y Nueva Zelanda (NZFSA, 2006) entre otros países, y la FAO/OMS (2008).

Es de señalar que en Europa no existen datos de consumo que indiquen que constituye una ración o comida típica de vieiras y permanecen algunas interrogantes: p.e. ¿Cuántos ejemplares la componen? ¿Se consumen íntegramente? ¿Se evisceran para eliminar hepatopáncreas y tejidos blandos y únicamente se consume músculo aductor + gónada? ¿Se consumen de manera separada los distintos órganos (hepatopáncreas, tejidos blandos, músculo aductor, gónada)? ¿Qué cantidad en peso se consume del conjunto o de cada uno de ellos?

En Europa, el impacto económico de la toxina, y por ende de la medida adoptada, no se conoció

plenamente hasta 1999, cuando grandes áreas de recolección de vieira tuvieron que permanecer cerradas por períodos de hasta diez meses por no cumplir con el límite legal establecido.

Para estudiar esta situación se creó en el año 2000 un grupo de trabajo, el *EU ASP Working Group*, con la participación de varios laboratorios nacionales de biotoxinas marinas. Sobre la base de los datos suministrados por España, Irlanda, Irlanda del Norte y Escocia se elaboró un documento para ayudar al grupo a formular recomendaciones al *Standing Committee Veterinary*.

El documento realiza una evaluación de la variabilidad de la concentración de DA en los distintos órganos de la vieira y cuantifica la probabilidad de exceder el límite regulatorio para diferentes escenarios de recolección (desde una sola muestra recolectada en un punto hasta un *pool* de diez muestras tomadas de un área marina delimitada).

Dado que el límite regulatorio se basa en la ingesta de una ración típica, se propone considerar que un *pool* de diez vieiras se considere una comida típica cuya ingesta sea segura. Asumiendo que la concentración de ácido domoico en cada *pool* es log-normal distribuido, con mediana "m" y coeficiente de variación " ϕ ", se puede calcular la probabilidad "p" de que la concentración de DA en el *pool* sea mayor que el límite regulatorio. Alternativamente si se especifica un valor objetivo de "p" y se conoce " ϕ " se puede calcular el correspondiente valor objetivo de "m". Suponiendo " ϕ " = 50, que es un valor apropiado y se deduce de los datos aportados, se puede estimar el valor objetivo de "m" para diferentes probabilidades objetivo (Tabla 2). Por ejemplo podemos asegurar que la probabilidad de que la concentración de un *pool* exceda el límite regulatorio (20 $\mu\text{g/g}$) es menor de uno por 1.000 si la mediana de la concentración es menor de 4,6 $\mu\text{g/g}$.

Tabla 2. Estimación de la mediana para distintas probabilidades objetivo

P_{objetivo}	$m_{\text{objetivo}} (\mu\text{g/g})$
0,05	9,2
0,01	6,7
0,001	4,6
0,0001	3,5

El documento también recoge la posibilidad de que un sistema en régimen de recolección restringido podría ser permitido cuando la concentración de DA supera los 20 mg/kg en el cuerpo entero de la vieira, siempre y cuando el hepatopáncreas y los tejidos blandos sean eliminados y destruidos (EU ASP Working Group, 2001).

La base científica de las recomendaciones del *ASP Working Group* constituye el fundamento de la Decisión de la Comisión 2002/226/CE que, tras la aprobación del *Standing Committee Veterinary* (SVC, 2002), autorizó, con determinadas condiciones restrictivas, la recolección de vieiras con una concentración de DA en el cuerpo entero superior a 20 mg/kg, siempre que en dos análisis consecutivos de muestras, tomadas con un intervalo de uno a siete días como máximo, quede establecido que la concentración de DA en el molusco entero es inferior a 250 mg/kg, y si la concentración de DA en

las partes destinadas al consumo humano (músculo y gónada), que se analizarán por separado, es inferior a 4,6 mg/kg.

Aunque no son públicos los documentos de la Comisión explicando las razones de los valores numéricos regulatorios de la Decisión, si existen documentos indirectos que explican los argumentos clave de la Comisión (The Scottish Parliament, 2001) (CEFAS, 2002) y que se resumen en los siguientes:

- La Directiva dice que un producto con más de 20 mg/kg de DA no debe ser colocado en el mercado. Por tanto operar con un régimen basado en una media de 20 mg/kg sería ilegal, ya que por definición implica que alguna fracción está por encima de las 20 mg/kg.
- Sobre la base de los datos aportados por el *ASP Working Group* y en vista de la variación interanimal, fue necesario fijar el punto de corte más bajo (valor de disparo) en 4,6 mg/kg, con la finalidad de que la probabilidad sea de una en 1.000, para un coeficiente de variación del 50%.
- Cualquier otro régimen, reconociendo que los eventos tóxicos fueran de relativamente larga duración, conduciría a los consumidores a sufrir efectos crónicos, exposición a largo plazo con efectos negativos desconocidos sobre la salud.

Actualmente la Directiva esta derogada y su campo de aplicación cubierto por el Reglamento (CE) nº 853/2004 (UE, 2004) que establece normas específicas de higiene para los moluscos bivalvos, y en el capítulo 5, apartado 2b dice:

“2. No contendrán biotoxinas marinas en cantidades totales (el cuerpo entero o cualquier parte consumible por separado) que sobrepasen los límites siguientes:

b) en el caso de las toxinas amnésicas de molusco («Amnesic Shellfish Poison»: ASP), 20 miligramos de ácido domoico por kilogramo;”

6. Discusión de las propuestas

1ª) Analizar músculo y gónada con un nivel de 9,6 mg/kg.

Si se aplica el criterio adoptado por la Comisión de aceptar un coeficiente de variación del 50% y un nivel de riesgo de uno por 1.000, entonces para una mediana de 9,6 la probabilidad de que se exceda el límite regulatorio (20 mg/kg) sería del 6,0%. Es decir, asumir un nivel de riesgo 60 veces superior al actual.

Para que el nivel de riesgo se mantenga en el uno por 1.000 con una mediana de 9,6 sería necesario demostrar con base científica que el coeficiente de variación es inferior al 24%.

2ª) Analizar conjuntamente músculo y gónada con un nivel de 4,6 mg/kg.

En este caso, asumiendo que el coeficiente de variación para el conjunto músculo + gónada es del 50%, el nivel de riesgo se mantendría en el uno por 1.000.

Conclusiones del Comité Científico

Este Comité considera que el nivel de 4,6 mg/kg para el análisis de la parte comestible (músculo + gónada) es seguro y puede ser utilizado como criterio para el control de la recolección de la vieira en las zonas de producción.

Referencias

- AESAN (2008). Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Informe de inicio sobre una cuestión planteada por la Comunidad Autónoma de Galicia relativa a la evisceración de la vieira.
- Blanco, J., Acosta, C.P., Bermúdez de la Puente, M. y Salgado, C. (2002). Depuration and anatomical distribution of the amnesic shellfish poisoning (ASP) toxin domoic acid in the king scallop *Pecten maximus*. *Aquatic Toxicology*, 60, pp: 111-121. [http://dx.doi.org/10.1016/S0166-445X\(01\)00274-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0166-445X(01)00274-0)
- Blanco, J., Acosta, C.P., Mariño, C., Muñoz, S., Martín, H., Moroño, Á., Correa, J., Arévalo, F. y Salgado, C. (2006). Depuration of domoic acid from different body compartments of the king scallop *Pecten maximus* grown in raft culture and natural bed. *Aquatic Living Resources*, 19 (3), pp: 257-265. <http://dx.doi.org/10.1051/alr:2006026>
- Blanco, J., Arévalo, F. y Correa, J. (2008). Análisis de la situación actual en el proceso de evisceración de la vieira. Villagarcía de Arousa, 16 de junio de 2008.
- CEFAS/DEFRA (2002). Centre for Environment, Fisheries and Aquaculture Science. *Shellfish news*, 13. <http://www.cefas.co.uk/media/26649/shellnews13.pdf>
- Dart, R.C. (2004). Medical toxicology, 3^a edition. Lippincott Williams & Wilkins, 1914 páginas. ISBN 0781728452, 9780781728454.
- EU ASP Working Group (2001). Domoic acid in the king scallop. *Pecten Maximus*. Confidential Report prepared UK National Reference Laboratory for Marine Biotoxins.
- FAO (2005). Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Estudios FAO: Alimentación y nutrición, 80: Biotoxinas Marinas, 295 p. <http://www.fao.org/docrep/008/y5486s/y5486s00.htm>
- FAO/OMS (2008). Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Norma para los moluscos bivalvos vivos y los moluscos bivalvos crudos (CODEX STAN 292-2008).
- FDA/CFSAN (2007). Food and Drug Administration. National Shellfish Sanitation Program. (NSSP). Guide for the Control of Molluscan Shellfish 2007. <http://www.cfsan.fda.gov/~ear/nss4-toc.html>
- Gago-Martínez, A.I., Ruppén, I. y Hungerford, J. (2006). Biotoxinas marinas. En: Toxicología Alimentaria, Cameán AM y Repetto M, Madrid. Ediciones Díaz de Santos, pp: 141-168.
- Jeffery, B., Barlow, T., Moizer, K., Paul, S. y Boyle, C. (2004). Review Amnesic shellfish poison. *Food and Chemical Toxicology*, 42, pp: 545-557. <http://dx.doi.org/10.1016/j.fct.2003.11.010>
- Nantel, J. (1996). Poisons Information Monographs. Chemicals (PIMs). Domoic acid (PIM 670). International Programme on Chemical Safety (IPCS Inchem) <http://www.inchem.org/documents/pims/chemical/pim670.htm>
- NZFSANZ (2006). New Zealand Food Safety Authority. Animal Products (Specifications for Bivalve Molluscan Shellfish) Notice 2006. http://www.nzfsa.govt.nz/animalproducts/legislation/notices/animal-material-product/shellfish/bmsrcsspecv-16_2_signed.pdf
- The Scottish Parliament (2001). Rural development Committee, 30th meeting (Session 1). Meeting report ASP, scallops and the proposed 'tiered' marketing regime. <http://www.scottish.parliament.uk/business/committees/historic/x-rural/papers-01/rap01-30.pdf>
- Perl, T.M., Bédard, L., Kosatsky, T., Hockin, J.C., Todd, E.C.D. y Remis, R.S. 1990). An outbreak of toxic encephalopathy caused by eating mussels contaminated with domoic acid. *The New England Journal of Medicine*, 322, pp: 1775-1780.
- Pulido, O.M. (2008). Domoic Acid Toxicologic Pathology: A Review. *Marine Drugs*, 6, pp: 180-219. <http://dx.doi.org/10.3390/md20080010>
- Ravn, H. (1995). HAB publication series Volume 1. Amnesic Shellfish Poisoning (ASP). IOC Manuals and guides N°. 31, UNESCO. http://ioc-unesco.org/index.php?docID=1793&option=com_oe&task=viewDocumentRecord
- SVC (2002). Standing Veterinary Committee. Short report of the standing veterinary committee—public health. (E.2(01)D/521084).
- Toyofuku, H. (2006). Joint FAO/WHO/IOC activities to provide scientific advice on marine biotoxins (research report). *Marine Pollution Bulletin*, 52, pp: 1735-1745. <http://dx.doi.org/10.1016/j.marpolbul>

- UE (1991). Directiva 91/492/CEE del Consejo, de 15 de julio de 1991, por la que se fijan las normas sanitarias aplicables a la producción y puesta en el mercado de moluscos bivalvos vivos. DO L 268 de 24 de septiembre de 1991, pp: 1-14.
- UE (1997). Directiva 97/61/CE del Consejo, de 20 de octubre de 1997, que modifica el anexo de la directiva 91/492/CEE por la que se fijan las normas sanitarias aplicables a la producción y puesta en el mercado de moluscos bivalvos vivos. DO L 295 de 29 de octubre de 1997, pp: 35-36.
- UE (2002). Decisión de la Comisión 2002/226/CE, de 15 de marzo de 2002, por la que se establecen controles sanitarios especiales para la recolección y transformación de determinados moluscos bivalvos con un nivel de toxina amnésica de molusco (ASP) superior al límite establecido en la Directiva 91/492/CEE del Consejo. DO L 75 de 16 de marzo de 2002, pp: 65-66.
- UE (2004). Reglamento (CE) nº 853/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 29 de abril de 2004, por el que se establecen normas específicas de higiene de los alimentos de origen animal. DO L 226 de 25 de junio de 2004, pp: 22-82.