

Mycotoxin Management



LA HISTORIA DE LOS ALCALOIDES DEL CORNEZUELO



El cornezuelo es el nombre de un grupo de hongos del género *Claviceps* (Schardl et al., 2006). El hongo más común de este grupo es *Claviceps purpurea* (*C. purpurea*).

Este hongo crece en el centeno y otras plantas relacionadas, y produce alcaloides que pueden causar ergotismo en los seres humanos y otros mamíferos si consumen granos contaminados con su estructura fructífera (*ergot sclerotium*). El género *Claviceps* incluye cerca de 50 especies conocidas, la mayoría se encuentran en las regiones tropicales. Las especies económicamente significativas incluyen *C. purpurea* (parásito de gramíneas y cereales), *C. fusiformis* (en el mijo perla, el pasto buffel), *C. paspali* (en el pasto dallis), *C. africana* (en el sorgo) y *C. lutea* (en el Paspalum). *C. purpurea* afecta sobre todo a las especies centeno (su huésped más común), así como al triticale, el trigo y la cebada. Rara vez afecta a la avena.

Las epidemias del ergotismo fueron frecuentes en la Edad Media. Se caracterizaban por producir gangrena, enfermedades neurológicas y la muerte. El ergotismo lo causa el consumo de pan de centeno contaminado con el hongo *C. purpurea*. En 1582, se describió que los partos se podían adelantar administrando algunos cornezuelos del remedio homeopático *secale cornutum*. Sin embargo, la dosificación era muy imprecisa y a veces causaba rupturas uterinas. Por lo tanto, después de 1828, los alcaloides del cornezuelo se dejaron de usar durante el parto y solo se siguieron usando como medida para prevenir la hemorragia postparto. A partir de 1875, se encontraron muchos derivados de los alcaloides del cornezuelo. Dudley y Moir aislaron la ergometrina en 1932. Resultó tener una acción uterotónica muy específica. Sin embargo, debido a sus efectos secundarios graves e imprevisibles y a su inestabilidad, la ergometrina no es el fármaco de preferencia para la prevención o el tratamiento de la hemorragia posparto (Van Dongen y De Groot, 1995).



PRUEBAS DE ADSORCIÓN *IN VITRO* PARA ALCALOIDES DEL CORNEZUELO DE CENTENO (LABORATORIO ECCA)

A pesar de la conocida toxicidad de los alcaloides del cornezuelo de centeno, en la UE se carece de legislación sobre su presencia en la cadena alimentaria y en los piensos. Se espera establecer niveles máximos de residuos pronto, ya que la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) está compilando datos sobre los niveles de presencia de alcaloides del cornezuelo de centeno en los cereales y productos de cereales (EFSA, 2012). La EFSA recomienda supervisar los siguientes 6 principales alcaloides de ergot (-inas) junto con sus correspondientes epímeros (-ininas):

- Ergometrina
- Ergotamina
- Ergosina
- Ergocristina
- Ergocryptina
- Ergocornina

ECCA es un laboratorio independiente acreditado por la BELAC (Organización Belga de Acreditación) según ISO 17020 Nº 051-INSP e ISO 17025 Nº 051-TEST que ha sido aprobado por la Agencia Federal Belga para la Seguridad de la Cadena Alimentaria (FASFC). Basándose en un extenso estudio bibliográfico, ECCA desarrolló la separación y detección de los alcaloides del cornezuelo en LC-MS/MS, el equipo preferido para este análisis cuantitativo. Se realizaron ensayos de adsorción *in vitro* para evaluar la capacidad de unión de TOXY-NIL® (3 kg/ton), TOXY-NIL® Plus (2,5 kg/ton) y UNIKE® Plus (2,5 kg/ton) a alcaloides del cornezuelo.



CONFIGURACIÓN EXPERIMENTAL

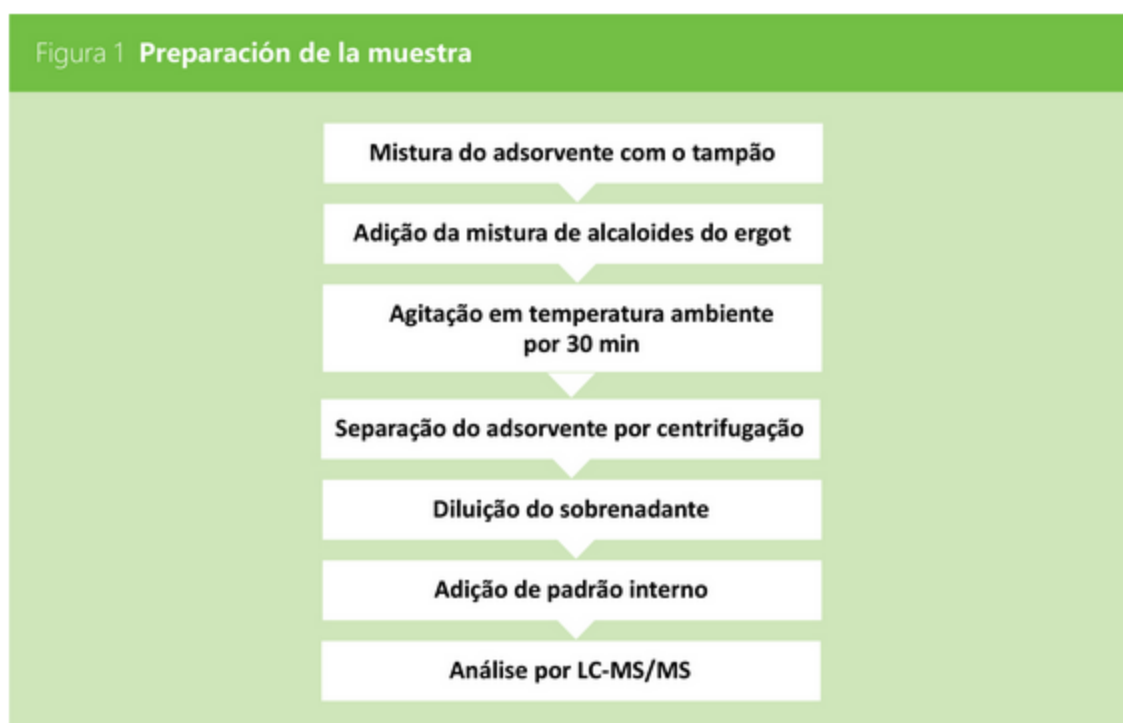
El enfoque experimental de este estudio se basó en las condiciones requeridas:

1. Dos niveles de pH: 3 y 6,5
2. Dos dosis de aglutinante en kg/ton de pienso: (2,5 y 3)
3. 5000 ppm de concentración total de alcaloides del cornezuelo de centeno *in vivo*

Las condiciones experimentales se calcularon como sigue:

- Se usaron 20 ml de solución reguladora acuosa
- Cada muestra se repitió a ambos niveles de pH
- Los aglutinantes se midieron con y sin cornezuelos
- La cantidad total de disolvente orgánico después de la adición de ergots fue < 5 %
- Se usó una proporción de ergot -inas: ergot -ininas de 4:1. Esta proporción era práctica (los cornezuelos se suministran en esta proporción) y simulaba (concentraciones totales de ~ 4:1 -inas:-ininas se observan frecuentemente en los granos).

La preparación de la muestra se presenta en la figura 1.



RESULTADOS

La cuantificación de la capacidad de unión de TOXY-NIL[®], TOXY-NIL[®] Plus y UNIKE[®] Plus se llevó a cabo mediante la determinación de los restos de alcaloide del cornezuelo de centeno después de la unión.

En la tabla 1, se presenta el resultado de este estudio: Capacidad de unión de TOXY-NIL[®], TOXY-NIL[®] Plus y UNIKE[®] Plus para cada alcaloide del cornezuelo a los dos niveles de pH (en % de cornezuelo unido) determinado por LC-MS / MS. Los alcaloides del cornezuelo no se detectaron en las muestras en blanco (los aglutinantes/solución reguladora). Cada pasada cromatográfica produjo separación y señales satisfactorias.

Tabela 1 Porcentaje de alcaloides del cornezuelo unidos a pH = 3 (izquierda) y pH = 6,5 (derecha).

pH = 3	UNIKE [®] Plus	TOXY-NIL [®] Plus	TOXY-NIL [®]	pH = 6.5	UNIKE [®] Plus	TOXY-NIL [®] Plus	TOXY-NIL [®]
Ergometrina	44	34	64	Ergometrina	31	30	53
Ergosina	97	97	99	Ergosina	92	93	98
Ergotamina	97	97	99	Ergotamina	94	95	98
Ergocornina	94	93	99	Ergocornina	89	88	98
Ergocryptina	96	94	99	Ergocryptina	91	91	98
Ergocristina	97	96	99	Ergocristina	92	93	98
Ergometrinina	72	62	85	Ergometrinina	60	59	78
Ergosinina	97	97	99	Ergosinina	92	94	98
Ergotaminina	98	98	99	Ergotaminina	93	95	98
Ergocorninina	97	96	99	Ergocorninina	89	88	98
Ergocryptinina	98	98	99	Ergocryptinina	90	91	98
Ergocristinina	99	99	99	Ergocristinina	92	93	98

CONCLUSIÓN

La cuantificación del porcentaje de cornezuelo unido indica que TOXY-NIL[®], TOXY-NIL[®] Plus y UNIKE[®] Plus muestran una alta afinidad hacia los alcaloides del cornezuelo de centeno, a excepción de la ergometri(ni)na. Los resultados muestran que el pH más bajo, de 3, tiene un porcentaje de unión ligeramente superior para la unión de alcaloides del cornezuelo y se prefiere.

ALCALOIDES DEL CORNEZUELO EN MEDICAMENTOS PARA SERES HUMANOS

Recuerde:

- La dihidroergotamina y la ergotamina pertenecen al grupo de medicamentos conocidos como alcaloides del cornezuelo de centeno. Se usan para tratar dolores de cabeza graves y palpitantes, como las migrañas y las cefaleas de Horton. La dihidroergotamina y la ergotamina no son analgésicos comunes ya que no alivian ningún tipo de dolor aparte de los dolores de cabeza palpitantes. Como estos medicamentos pueden causar efectos secundarios graves, generalmente se usan para pacientes cuyos dolores de cabeza no se alivian con acetaminofén, aspirina u otros analgésicos.
- La dihidroergotamina y la ergotamina pueden causar el estrechamiento de los vasos sanguíneos del cuerpo. Esto puede desencadenar efectos secundarios graves que son causados por una disminución del flujo de la circulación sanguínea a muchas partes del cuerpo.



DATOS QUE USTED DEBE CONOCER

La ergovalina se considera el agente primario de la festucosis, una infección causada por *Neotyphodium coenophialum* –festuca alta infectada en los Estados Unidos (Yates et al., 1985). También parece ser un factor significativo en la aparición de estrés térmico en ganado raigrás perenne infectado con el endofito *Neotyphodium lolii* (Easton et al., 1996).



Referencias

1. Schardl CL, Panaccione DG, Tudzynski P (2006). "Ergot alkaloids - biology and molecular biology". *The Alkaloids: Chemistry and Biology. The Alkaloids: Chemistry and Biology*. 63: 45-86. doi:10.1016/S1099-4831(06)63002-2. ISBN 978-0-12-469563-4. PMID 17133714.
2. Van Dongen, P.W. and De Groot A.N. History of ergot alkaloids from ergotism to ergometrine. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1995 Jun;60(2):109-16.
3. Scientific Opinion on Ergot alkaloids in food and feed. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM), *EFSA Journal* 2012, 10 (7), 2798.
4. Commission regulation (EU) 2015/1940, *Official Journal of the European Union*.
5. Yates, S.G.; Plattner, R.D.; Garner, G.B. 1985. Detection of ergopeptine alkaloids in endophyte infected, toxic Ky-31 tall fescue by mass spectrometry/mass spectrometry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 33: 719-722.