

ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR ALIMENTOS: ERGOTISMO

Joaquín José Parra Pérez
Reyna del Carmen Lara Severino
José Joaquín García Orri*

Introducción

Las enfermedades transmitidas por alimento son un problema de salud pública a nivel mundial, derivadas por: a) la contaminación de los alimentos con agentes químicos que pueden ser sustancias tóxicas propias de los alimentos tanto de origen vegetal como los de origen animal, y los residuos de plaguicidas, herbicidas, antibióticos utilizados en la producción de los alimentos; b) peligros biológicos que ocasionan infecciones y toxoinfecciones por bacterias, hongos, parásitos y virus; c) por aditivos alimentarios y d) por las sustancias derivadas durante el procesamiento de alimentos.

De entre las enfermedades transmitidas por alimentos ocasionadas por peligros biológicos, se encuentra el ergotismo, a través de sustancias químicas (alcaloides) producidas por el hongo *Claviceps purpurea* en los cereales mal almacenados. Por lo que en la presente ficha técnica, se describe las generalidades del mismo.

Ergotismo

Ergotismo son aquellos cuadros clínicos, mayoritariamente de tipo isquémico, que se producen debido a la acción principalmente vasoconstrictora de los derivados de los alcaloides del cornezuelo del centeno (*Claviceps purpurea*).¹ El hongo infecta la fluorescencia de cereales y hierbas, desarrollando en el grano o semilla



Figura 1. Cornezuelo del centeno (Tomado de Krska, y col., 2008)

alcaloides tóxicos². Ergotismo procede del vocablo francés *ergot*, que se traduce como ‘espolón de gallo’ y hace referencia a la forma de este hongo (Figura 1), frecuentemente parásito del centeno (*Secale cereale*) y otras gramíneas.

Fórmula química

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1990 describe que el cornezuelo contiene numerosos compuestos, sobre todo lípidos, esteroides, glucósidos y aminos; en donde destacan los casi 40 alcaloides ergóticos aislados de los esclerocios de *Claviceps* y que pueden dividirse en tres grupos, con acciones farmacológicas bien diferenciadas (Cuadro 1)².

En general, la sustancia activa de la micotoxina consiste en diversos compuestos que tienen en común un núcleo indólico compuesto por ácido d-lisérgico y toman el nombre de alcaloides del ergot este grupo incluye: ergotamina, ergonobina, metisergida, pergolida, bromocriptina y ergocristina (Figura 2), entre otros, los cuales actualmente tienen gran importancia en la terapéutica de la migraña y el tratamiento de adenomas hipofisarios productores de prolactina, además de su uso en obstetricia para evitar la hemorragia postparto.³

*Docentes de la Dependencia Ciencias de la Salud en la Universidad Autónoma del Carmen.

Cuadro 1. Propiedades farmacológicas de los alcaloides ergóticos

	Actividad vasoconstrictora	Actividad oxitócica	Actividad bloqueadora	Actividad simpaticomimética
Derivados del ácido lisérgico (Tartrato de ergotamina)	Alta	Alta pero retardada; no activo vía oral	Activa	Alta
Derivados del ácido isolisérgico (Dihidroergotamina ergotoxina)	Media	Sólo en útero grávido	Muy activa	Muy alta
Derivados de la dimetilergolina (Ergonovina metil-ergonovina)	Baja	Muy alta	Ninguna	¿?

Tomado y modificado de Dilme-Muñoz y col., 2003

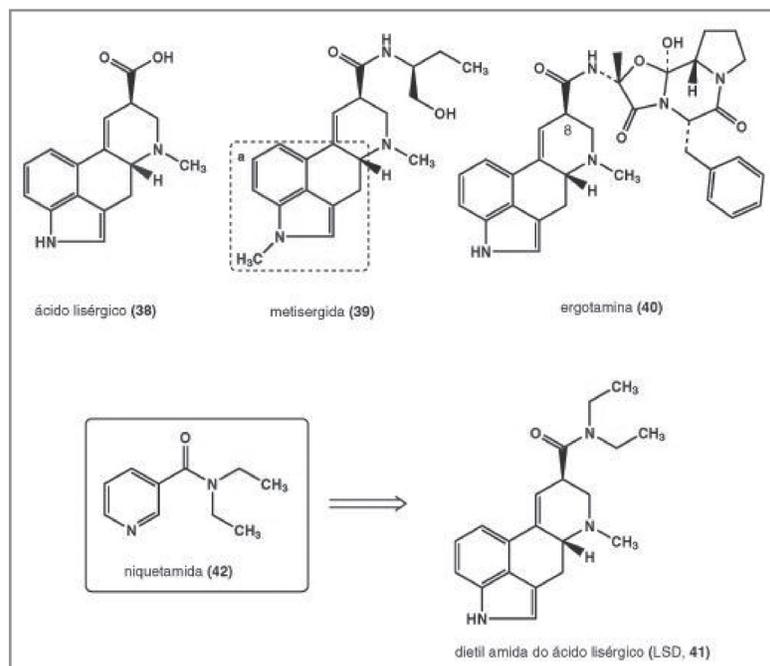


Figura 2. Estructura molecular de los ergoalcaloides

Alimentos en los que se encuentran los ergoalcaloides

Si bien el hongo es aún llamado comezuelo del centeno debido a la frecuente vinculación del ergotismo humano al consumo de pan y de bebidas alcohólicas elaboradas con centeno contaminado por el hongo en otras épocas, éste no es un parásito exclusivo de tal planta y se le puede encontrar en al menos 200 especies diferentes de gramíneas cultivadas y silvestres. De igual manera se le describe como parásito habitual de la **avena** (*Avena_spp*), **cebada** (*Hordeum_spp*), **centeno** (*Secale_cereale*) y **trigo** (*Triticum_spp*), así como

en el triticale. Por otra parte, se le halla con mucha frecuencia en ballicas (*Lolium_spp*), pasto miel (*Holcus_spp*), pasto canario (*Phalaris_arundinacea*), festucas y coirones (*Festuca_spp*), pasto ovillo (*Dactylis_glomerata*), lancos (*Bromus_spp*) y otras gramíneas silvestres⁴. Hoy día, las eficaces técnicas de limpieza en molinos hacen posible quitar una parte grande los alcaloides del ergotismo en granos. Razón por la que el ergotismo es poco frecuente como una enfermedad humana, pero permanece como un problema veterinario en el ganado, caballos, oveja, cerdos y pollo.⁵

Contenido ergocalcoides reportados en los alimentos

Khalloub, y col., en sus referencias describen que la concentración de ergocalcoides encontrados (entre 0.011 a 0.452%) en los esclerotos de los cereales, varía de acuerdo a su grado de madurez y depende de algunos factores aún no conocidos.⁶

Límites permisibles

Una dosis vía oral de 2 mg de ergotamina llevará a concentraciones séricas del fármaco de tan sólo 20 pg/ mL a los 70 minutos. Se ha informado que la ergotamina administrada por vía oral presenta una efectividad de 40 a 50% en el tratamiento de la migraña.

Dosis letal media (DL50)

Con base a referencias de Ruano y Calderon (2005), la incidencia estimada de ergotismo entre los pacientes que consumen preparados de ergotamina es de 0,01%; de éstos hasta el 10% presenta náuseas, vómito, dolor abdominal y dolor de las extremidades pélvicas. Las preparaciones de ergotamínicos disponibles incluyen:

- Tartrato de ergotamina en tabletas sublinguales de 2 mg e inhalador por vía oral con 0,36 mg/dosis.
- Mezclas de tartrato de ergotamina y cafeína en tabletas de 1 y 100 mg, respectivamente, y supositorios de 2/100 mg.
- Ergonovina en ampollas de 0,2 mg/mL y tabletas de 0,2 mg.
- Mesilato de dihidroergotamina en ampollas de 1 mg/mL.
- Metisergida en tabletas de 2 mg.
- Mesilato de bromocriptina en cápsulas de 2,5 y 5 mg.

Reportándose casos de ergotismo con todas las preparaciones anteriores⁷.

Mecanismo de acción

En general se conocen dos tipos de ergotismo, uno convulsivo, ocasionado por la ingesta del hongo; y otro gangrenoso, que aparece principalmente por el consumo farmacológico de los alcaloides del *ergot*. La época de las grandes epidemias de ergotismo por ingesta del hongo que contaminaba el centeno pasó hace mucho tiempo; actualmente es una enfermedad poco frecuente, con una incidencia estimada entre los pacientes que consumen preparados de ergotamina del 0.01% (0.5 por 100,000 habitantes por año) y que debido a su amplia gama de manifestaciones puede representar un reto diagnóstico para el médico actual, si no se tiene una fuerte sospecha de su existencia⁶.

a). El ergotismo nervioso corresponde a la forma aguda de la afección, la cual representa una micotoxicosis tremorgénica de carácter grave. Al iniciarse el cuadro se observa tialismo, vértigo y ataxia; muchos animales responden con excitación a estímulos visuales y auditivos fuertes, presentando incluso agresividad. Esta fase es ordinariamente interrumpida por períodos convulsivos, pudiendo presentarse la muerte durante tales crisis. En los cadáveres sólo se aprecian lesiones atribuibles a la violenta agonía; con alguna frecuencia se describe ausencia de rigidez

cadavérica. Esta forma de la afección es rara en bovinos, siendo la más frecuente en equinos y ovinos⁴.

b). El ergotismo gangrenoso corresponde a la forma crónica de la afección. El ganado debe consumir alimento contaminado durante días o semanas para que se presente el cuadro clínico. El problema deriva funda-



mentalmente del espasmo arteriolar en la parte distal de las extremidades, orejas, cola y cresta de las aves; se añade a ello el daño de los endotelioцитos en los lechos vasculares afectados, los que se trombosan. La ausencia de irrigación sanguínea lleva a la aparición de gangrena seca en las zonas afectadas, lo que confiere a la piel apariencia de cuero. Es corriente detectar una demarcación neta entre el tejido normal y la parte gangrenada; esta suele fisurizarse y desprenderse con facilidad. La presentación de gangrena es corrientemente precedida de cólico, constipación o diarrea. En los cuadros más graves es posible la pérdida de extremidades⁴.

La enfermedad aunque poco frecuente, requiere de un acucioso interrogatorio y un alto índice de sospecha para ser diagnosticado. Las epidemias de ergotismo han pasado a la historia en países desarrollados y la mayor parte de los casos reportados actualmente se deben al abuso farmacológico de los derivados del ergot. Es importante mencionar que en la actualidad los ergotamínicos se mantienen como un tratamiento efectivo en diversas situaciones clínicas, tales como hipotonía uterina y cefalea

migrañosa, a pesar de su potencial efecto tóxico. La intoxicación por ergotamínicos puede tener consecuencias devastadoras si no se detecta a tiempo y el retiro del fármaco es, en la actualidad, la medida más efectiva en el tratamiento de esta enfermedad⁷.

Efectos tóxicos

Los alcaloides del *ergot* ocasionan vasoconstricción que puede afectar tanto la microvasculatura como los grandes vasos, generando sintomatología diversa debida a isquemia, en cualquier parte del cuerpo. Las principales características de la intoxicación crónica por ergotamínicos, estasis vascular, trombosis y gangrena, son debidas a vasoconstricción periférica y daño directo al endotelio capilar, además se ha reportado proliferación de las capas media e íntima del vaso. La toxicidad aguda por ergotamínicos es muy rara y generalmente se presenta como náusea, vómito o cefalea. Las presentaciones crónicas de ergotismo son las más reportadas y se manifiestan principalmente como ergotismo gangrenoso y ergotismo convulsivo. A pesar de que estos tipos de ergotismo presentan sintomatología distinta, tienen un origen en común: el vasoespasmo.³

Epidemiología

De acuerdo a referencias de Cisneros y col., el ergotismo aparece documentado por primera vez en una tabla de arcilla Asiria que data del año 600 a.C. donde se referían a esta enfermedad como la «pústula nociva en la espiga del grano». Los asirios conocían los efectos tóxicos del hongo del centeno y, por ende, no lo comían. Por desgracia, esta usanza se perdió en tiempos del Imperio. La primera referencia de una epidemia de ergotismo gangrenoso data del siglo IX, mientras que el ergotismo convulsivo se documentó por primera vez en el siglo XI; más tarde, en ese mismo siglo se reportó una epidemia mixta. En 1691, ocho adolescentes desarrollaron una conducta extraña consistente de gesticulaciones, cambios de postura, alteración del lenguaje y, en algunos casos, crisis convulsivas. Los datos clínicos que presentaron estas jóvenes podrían ser explicados por efectos del ergotismo. La última epidemia de ergotismo ocasionada por consumo de grano contaminado sucedió en Etiopía en 1978, a diferencia de lo que ocurre en países desarrollados donde la principal causa es la iatrogénica.

En 1820, el *ergot* fue agregado a la farmacopea estadounidense para su uso obstétrico. Su empleo para el tratamiento de la migraña se remonta al año 1883. En 1918, Stoll separó la ergotamina y su sal, el tartarato de ergotamina, el cual probó ser un compuesto estable y potente con gran utilidad médica. En 1935, Dudley y Moir reportaron el aislamiento de la sustancia a la que el ergot debe sus propiedades uterotónicas y la denominaron ergometrina. Desde entonces, muchos autores han reportado la aparición de ergotismo iatrogénico, por el uso de los derivados del *ergot* en la farmacopea. Entre los años de 1990 y 1997 se reportaron en Estados Unidos 5,431 casos de ergotismo iatrogénico con una sola muerte³.

Medidas preventivas para evitar la toxicidad

En la actualidad, el ergotismo es sumamente infrecuente, debido sobre todo a que los procesos normales de limpieza y molienda del grano eliminan la mayor parte del cornezuelo del centeno, y en las harinas resultantes quedan niveles muy bajos de alcaloides. Además, los alcaloides causantes

del ergotismo, son relativamente lábiles y por lo general se destruyen durante el horneado y el cocinado⁸. Razón por la cual; en los países subdesarrollados, es de gran importancia los adecuados métodos de limpieza de cereales; así como el de evitar el consumo de cereales en forma cruda; tal como sucede con los preparados de avena.

Referencias

1. Dilmé-Muñoz, J.F.; Barreiro-Veiguela, J.; Yeste-Campos, M.; Escudero-Rodríguez, J.R.; Llagostera-Pujol, S.; Mestres-Sales, J.M.; y Viver-Manresa, E. 2003. Ergotismo: revisión de la bibliografía y presentación de casos. *Angiología*. 55 (4): 311-321.
2. Storm, Ida; Strobel, Bjarne; and Hansen, Hans Christian. 2008. Natural Science-Ergot alkaloids in rye flour determined by solid phase cation-exchange and high pressure liquid chromatography with fluorescence detection. *Food Additives and Contaminants*. http://peer.ccsd.cnrs.fr/docs/00/57/73/10/PDF/PEER_stage2_10.1080%252F02652030701551792.pdf. [Consulta: 20/06/2011]
3. Cisneros, Lesser, Juan Carlos; Jáuregui, Camargo, Laura; y Rojas, Reyna, Guillermo, A. 2008. Insuficiencia arterial aguda por ergotismo. *Anales Medicos*. 53(4): 202-210
4. En línea. Ergotismo. http://www.ropana.cl/plantas_toxicas/ergot.htm. [Consulta: 22/06/2011]
5. Kraska, Rudolf; Schubert-Ullrich, Patricia; Molinelli, Alexandra; Sulyok, Michael; MacDonald, Susan; and Colin Crews. 2008. Mycotoxin analysis: An update, *Food Additives and Contaminants: Part A*. 25 (2): 152-163
6. Khalloub, P; Diab, S; Licoff, N; Bengolea, A; Lázaro, L; Cantón, G; y Odriozola, E. "Efecto del consumo de *Claviceps purpurea* en bovinos en engorde". *Revista de Medicina Veterinaria* 88(2): 68-72
7. Ruano-Calderón, L. A. y Zermeño-Pohls, F. 2005. "Ergotismo. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía". *Revista de Neurología*; 40: 412-416.
8. Peraica, M.; Radic, B.; Lucic, A.; y Pavlovic, M. 2000. "Efectos tóxicos de las micotoxinas en el ser humano". *Boletín de la Organización Mundial de la Salud*. N° 2.