

LOS ALCALOIDES DEL CORNEZUELO DE CENTENO Y SAN ANTONIO

por el Dr. Matías Martínez

Los alcaloides del cornezuelo de centeno son sustancias que han mantenido, como ninguna otra, el interés del investigador, del naturalista y del profano, preocupados en desentrañar de su inmensa riqueza farmacológica la utilidad de su empleo y el misterio de su toxicidad.

El cornezuelo de centeno procede del *Claviceps purpurea* Tulasne, hongo que pertenece al grupo de los ascomicetos. La parte medicinal está constituida por los esclerocios, corpúsculos de forma cilíndrica irregular, triangulares o cuadrangulares, de 2,5 a 4 cm de longitud por 2 a 6 cm de diámetro, incurvados, en forma apuntada en sus dos extremidades y recorridos por dos surcos longitudinales. Son de color negro violáceo, oscuro en la parte externa, blanco en su interior, de consistencia córnea. En la figura 1 puede observarse, con arreglo a Velázquez, 1953, la espiga portado-

ra del cornezuelo y, a la derecha, algunas fases de su desarrollo.

El cornezuelo no solamente parasita al centeno sino también al trigo y a la avena. Crece en España (especialmente en Galicia), Francia y Rusia meridional. Su historia está precisamente recorrida por acontecimientos ocurridos en esas regiones.

Su inmensa riqueza farmacológica, productora de sustancias medicamentosas, ha sorprendido al mundo entero, y son numerosos los investigadores que se encargaron de estudiar sus componentes. En términos generales podemos señalar que los principios activos se dividen en dos grandes grupos, a saber: 1) sustancias inespecíficas y 2) sustancias específicas.

El primer grupo está compuesto por grasas, materias colorantes, hidratos de carbono, purinas, histamina y acetilcolina; el segundo grupo, en cambio, está formado por las sustan-

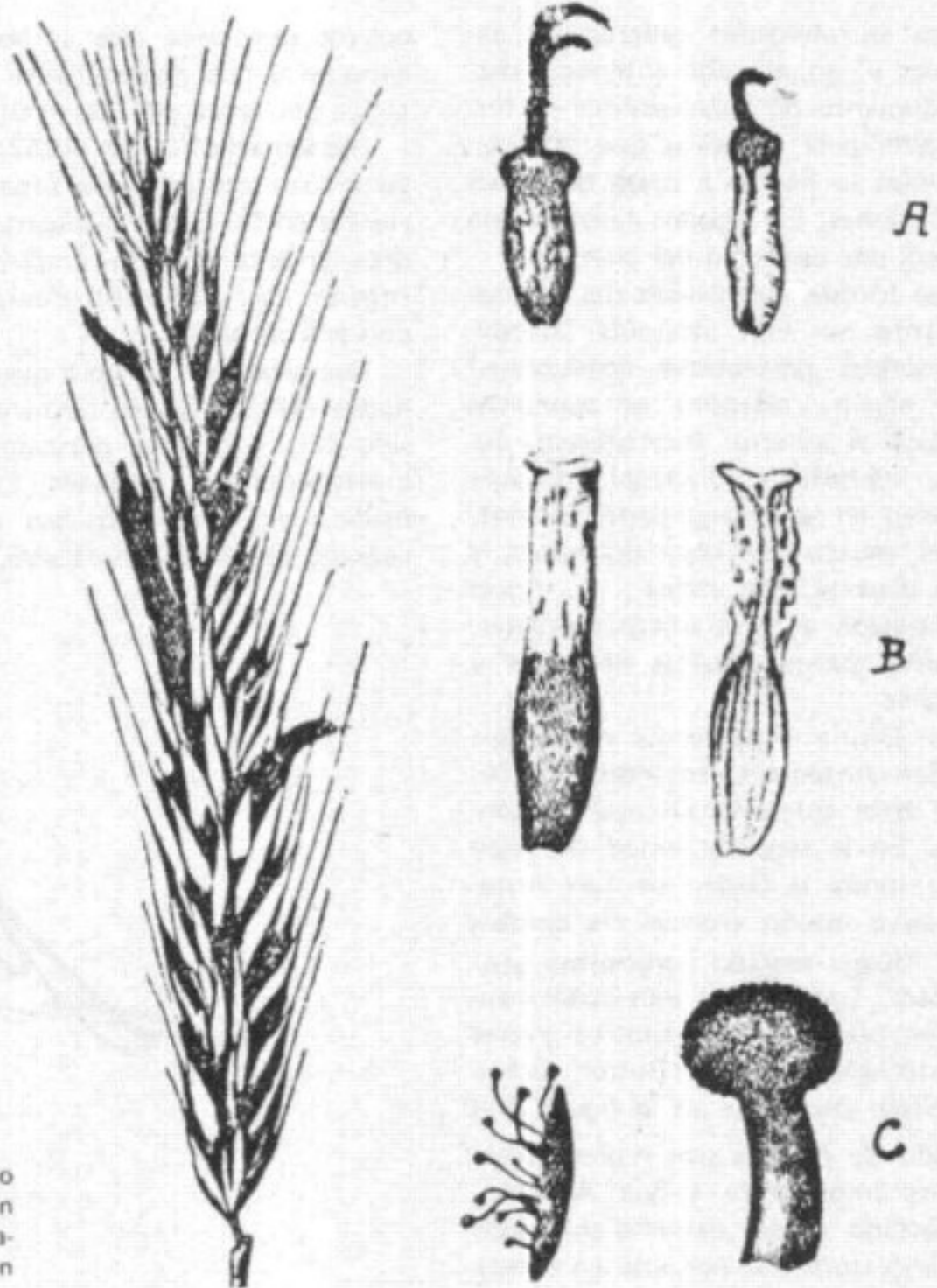


Figura 1. Espiga del centeno conteniendo el cornezuelo. En A, núcleo del fruto con el micelio del hongo parásito; en B, formación del esclerocio; en C, esclerocio con elementos reproductivos.

cias que tienen un uso médico. Los principios activos de las sustancias del segundo grupo son compuestos muy conocidos y responden estructuralmente al ácido lisérgico. Se identifican como alcaloides. El grupo más importante está formado por el de la **ergotamina-ergotoxina** de donde derivan la casi totalidad de sustancias que todavía se utilizan en medicina. Fueron aislados en 1918 por Stoll pero ya eran conocidos por Tanret desde hacía varios años. Este investigador había estudiado su naturaleza química identificando la presencia de ergotina y después del ergosterol y ergotioneina. Los otros alcaloides pertenecen al grupo de la **ergobasina o ergometrina o ergonovina**, aislados concomitantemente en laboratorios distintos, y cumplen una función terapéutica distinta de la cual no nos vamos a ocupar.

A partir del núcleo central, ácido lisérgico, la farmacoquímica continuó

los estudios primitivos hasta que en 1943 Hofman y Stoll sintetizan la **di-hidroergotamina**, que todavía se utiliza entre nosotros, con propiedades simpaticolíticas selectivas especialmente para el tratamiento de los trastornos circulatorios del cerebro y de los vasos periféricos.

En estos últimos años, la misma línea de investigación logró la síntesis de la **bromo-ergocriptina** que se caracteriza por inhibir la secreción láctea.

Dejando ahora de lado los descubrimientos científicos que hicieron progresar ostensiblemente a las primitivas sustancias aisladas del cornezuelo de centeno, vayamos a los hechos que la historia ha documentado.

De la harina proporcionada por el centeno, el trigo o la avena, pero especialmente por el primero, que abunda en Europa, se produjeron en la Edad Media las primeras intoxicaciones. En efecto, hoy se sabe que el pan que contiene este hongo, es ca-

paz de producir a quienes lo ingieren fuertes dolores y calambres en los miembros, seguidos de gangrena de alguna de las extremidades. Así nació el cuadro de la intoxicación por los alcaloides del cornezuelo de centeno, en los individuos que ingerían pan contaminado con este hongo, en una época en la que se desconocía su toxicidad.

Todos aquellos que, desconociendo el origen de este cuadro, continuaban comiendo pan de centeno, padecían

de intoxicación crónica presentando manifestaciones de convulsión o de gangrena de sus miembros (especialmente inferiores). Los miembros del sujeto parecían ser consumidos lentamente por un "fuego invisible" que comenzaba con hormigueos en los dedos, náuseas, diarreas. Posteriormente se le formaban vesículas oscuras y sentía un intenso dolor en las piernas. Se vieron también desprendimientos

de las extremidades gangrenadas sin dolores y, en algunos enfermos, desprendimiento de los miembros en forma centrípeta; aquéllos que salvaban sus vidas lo hacían a costa de graves mutilaciones. En algunos casos existía ceguera por opacidad del cristalino.

Las formas convulsivas del envenenamiento por este alcaloide (**terribilis morbus pestentialis convulsivus**) tiene, según Velázquez, un comienzo parecido al anterior (hormigueos, dolores, náuseas y diarreas); después aparecen en las extremidades contracciones musculares muy dolorosas, a veces diarreas, con varias horas de duración y, si el sujeto sobrevive, presenta graves secuelas nerviosas y mentales.

La Divina Providencia quiso que sea San Antonio el encargado de llevar a estos enfermos salvación y consuelo. En la segunda mitad del siglo XI se funda la Orden de San Antonio, cuya misión especial era combatir el "fuego sagrado" ergotismo gangrenoso. Los detalles más apasionantes han llegado hasta nosotros gracias al historiador suizo R. Durrer, citado por Stoll. Obsérvese en la figura 2 el grabado de madera que representa al aldeano implorando a San Antonio. Ha perdido su pie derecho y levanta su mano izquierda envuelta en llamas simbólicas.

San Antonio fue considerado como el Santo milagroso que curaba esta terrible enfermedad. Su piadosa mediación fue pintada en el fresco de la capilla que lleva su nombre en Walsingen, donde se observa cómo San Antonio bendice a los enfermos afectados de ergotismo gangrenoso.

La historia de la medicina señala las "epidemias" del año 994 en Aquitania y en Limoges, donde diezmó a más de 40.000 personas, y la del año 1129 en la región de Cambrai donde afectó a más de 12.000 almas.

El mundo debió esperar hasta 1676 cuando Todart revela la relación existente entre la ingesta de pan de centeno contaminado y la aparición de gangrena o convulsiones. El hecho fue demostrado categóricamente en clínica, en forma casual, al observarse que las mujeres embarazadas que enfermaban de ergotismo o "fuego sagrado" siempre abortaban. Esto era debido a la otra serie de principios

activos que tiene este cornezuelo de centeno y que precisamente se caracteriza por tener esa acción uterina.

Modernamente, en 1952, Francia vivió con estupor una última experiencia en St. Esprit al observarse cuadros de psicosis que se imputaron a la ingesta de alimentos contaminados con este alcaloide.

Decíamos al principio que los alcaloides del cornezuelo de centeno han sido una constante preocupación de investigadores y profanos. La ciencia médica vio coronados sus esfuerzos cuando en 1875 Tanret aisla, en esta-

do cristalino, la ergotina y, en 1906, Barger y Carr y Kraft, la ergotoxina. Ese mismo año Dale aportó los datos farmacológicos más importantes sobre la ergotamina y, finalmente, Stoll y Rothlin dieron rúbrica final a los descubrimientos científicos con estos alcaloides. Con la síntesis de la 2 alfa-bromoergocriptina y su empleo en el hombre, la farmacología incorporó al último de los cuerpos que, originados en enfermedades graves por la contaminación de pan de centeno, alcanzarían con el tiempo a rendir su efecto bienhechor.

Dr. Matías Martínez

Doctor en Medicina (1952) y Médico Farmacólogo (1975). Carrera médico-asistencial en el Hospital Tornú y en el Hospital Policial B. Churruca.

Desempeño docente en la Cátedra de Farmacología de U.B.A. y en la de la Universidad de La Plata. Actualmente, Prof. Titular de Farmacología Clínica de la Facultad de Medicina de la Universidad del Salvador y Vice-Decano desde 1979.

Presidente honorario de la Sociedad Argentina de Farmacología y Terapéutica y miembro de otras Sociedades de Farmacología nacionales y extranjeras.

Tiene numerosos trabajos de investigación en Farmacología Experimental y Clínica y en Terapéutica Clínica.

Premios: Dr. Ignacio Imaz de la Sociedad de Farmacología y Terapéutica, Dr. Juan Madera de la U.B.A., Dr. Enrique

Tornú, de la Academia Nacional de Medicina y Dr. Alejandro A. Raimondi, del Hospital E. Tornú y Dispensario.

Participación en numerosos Congresos nacionales y latinoamericanos de su especialidad y de Fisiología y Neumonología.

Actualmente es Presidente de la Sociedad Argentina de Fisiología y Patología Torácica de la A.M.A. y miembro de la Comisión Nacional de Farmacovigilancia del Ministerio de Salud Pública y Medio Ambiente de la Nación.

Publicaciones: *Lecciones de Psicofarmacología; Medicamentos para la Enfermera y Tratamiento de la Tuberculosis*. Colaborador en otros libros: *Farmacología y su proyección a la Clínica* del Dr. B. Lorenzo Velázquez; *Fisiología* de la Editorial de U.B.A. y *Urología Básica* del Dr. R. J. Flórez Belaunde.