

# DETECCIÓN DE ERGOALCALOIDES EN LOLLIIUM SP (NATURAL), INFECTADO CON NEOTYPHODIUM EN PASTURAS IMPLANTADAS Y VERDEOS

S. Gorzalczany<sup>1</sup>, R. Filip<sup>1</sup>, G. Ferraro<sup>1</sup>, F. Pont-Lezica<sup>2</sup>, C. Ribas<sup>2</sup>, G. Guevara<sup>2</sup>, G.A. de Erasquin<sup>2,3</sup> y G.J.B. Ladaga<sup>2,4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires. Junín 956, Buenos Aires, Argentina.

<sup>2</sup>Grupo INCA, San Antonio de Areco, Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup>Washington University School of Medicine, Saint Louis, Missouri, USA.

<sup>4</sup>Departamento de Investigación Clínica, Laboratorio Fundación, Avelino Díaz 2535, Buenos Aires, Argentina.



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Farmacia y Bioquímica

Washington University in St. Louis  
SCHOOL OF MEDICINE

Grupo INCA

Laboratorio  
FUNDACION

## INTRODUCCION

La toxicidad provocada por ergoalcaloides producidos por endófitos presentes en diferentes gramíneas, especialmente festuca, está muy bien documentada en bovinos, ovinos y equinos. Sin embargo, los efectos de la intoxicación de equinos con ryegrass infectado con endófitos no han sido completamente documentados. Se describe el estudio realizado sobre la prevalencia, variaciones estacionales y climáticas, y las manifestaciones clínicas de la intoxicación con ryegrass infectado en un haras del norte de la provincia de Buenos Aires, entre los años 1998 y 2003. La signología clínica en yeguas mostraron prolongación de la gestación, distocias, anomalías placentarias, retardo de la involución uterina, agaláctea, inactividad ovárica, reabsorciones embrionarias y alteraciones hormonales (progesterona y estrógenos). En neonatos se observó falla respiratoria y muerte, reducción en la concentración de inmunoglobulinas, y múltiples anomalías osteoarticulares y neurológicas. Los potrillos intoxicados mostraron falta de desarrollo testicular y/o criptorquideo.



**Area experimental:** Un haras ubicado en el partido de San Antonio de Areco., de la región norte de la provincia de Buenos Aires, Argentina. El Haras tiene una superficie aproximada de 650 hectáreas, dedicadas en su totalidad a la cría de P.S.C. Allí viven 200 yeguas madres durante todo el año y en la temporada reproductiva se incorporan 140 yeguas más para servicio. Estas 200 yeguas con sus correspondientes crías y las nacidas en la temporada anterior ya destetadas viven en el establecimiento.

**Régimen de lluvias:** Las lluvias se miden en 3 lugares distantes del establecimiento con pluviómetros, en mm. de agua, y el promedio de los tres valores se anota diariamente.

**Animal experimental:** Equinos pura sangre de carrera (P.S.C.). Yeguas madresvacías y preñadas con y sin potrillo al pie entre 6 y 20 años de edad; potrillos y potrancas (desde neonatos hasta 24 meses de edad).

### Alimentación:

*a- pasturas:* principalmente en base a praderas. El 60 % de las pasturas son praderas compuestas por alfalfa, trébol rojo, cebadilla, pasto ovido, phalaris, y en algunas según la calidad del suelo, achicoria, lotus, etc. *b-* El 40 % restante son verdeos, cebadilla o avena (invierno) y maíz o soja (verano).

*c-* Racionamiento en determinadas épocas del año en base a concentrados.

## La detección de los ergoalcaloides se efectuó por tres medios:

**a- Identificación botánica.** Los endófitos fueron identificados mediante la inspección directa y la tinción con métodos reconocidos (azul de anilina). Entre el 30 y el 80 % de las muestras de ryegrass analizadas estaban infectadas con *Lolium*.

**b- Identificación química.** Se usó una técnica espectrofotométrica (1). No se detectaron alcaloides indólicos en las muestras de ryegrass. El límite de detección de la técnica utilizada es de 1 ppm.

**c- Detección farmacológica.** Se utilizó el ensayo biológico codificado en la Farmacopea europea, que consiste en la detección de contracción uterina inducida por los extractos acuosos (infusiones) de ryegrass con y sin endófito. Se usó oxitocina como control positivo. Los extractos de ryegrass sin endófito no produjeron contracción en ningún caso. Los extractos de ryegrass con endófito provocaron un aumento concentración-dependiente en la contracción uterina, que fue bloqueado por metisergida (1  $\mu$ M) y en menor proporción por atropina 0.01  $\mu$ M.

Sustancia	Volumen ( $\mu$ l)	Concentración	Respuesta (altura pico) - mm
Oxitocina	50	1 mUI/10 ml	7.5
Oxitocina	+50	2 mUI/10 ml	8
Oxitocina	+50	3 mUI/10 ml	12
Extracto con endófito	400	0.01 mg/ml	0
Extracto con endófito	+400	0.10 mg/ml	0
Extracto con endófito	+400	1 mg/ml	5
Extracto con endófito	+400	10 mg/ml	23
Extracto sin endófito	+400	10 mg/ml	3

Aun cuando la concentración de alcaloides en las muestras de ryegrass infectado está por debajo del límite de detección del método espectrofotométrico empleado, los resultados del ensayo biológico apoyan categóricamente la presencia de ergoalcaloides en las muestras, correlacionadas con los hallazgos clínicos.

Además, el antagonismo específico del efecto de los extractos con metisergida sugiere que el efecto de los extractos es mediado por un receptor de serotonina.