

LA INTOXICACION ERGOTICA COMO CAUSA DE ISQUEMIA AGUDA

J. MARTINEZ LEON,* C. DOMENECH PEREZ,* J. ORTEGA SERRANO,** J. RUIZ DEL CASTILLO, ** E. GARCIA GRANERO * y C. CARBONELL CANTI. *

* **Cátedra de Cirugía (Prof. Carbonell Antoli) Sección de Cirugía Cardiovascular (Prof. Carbonell Cantí).** ** **Cátedra y Servicio de Cirugía (Prof. Carbonell Antoli). Hospital Clínico Universitario. Valencia (España)**

Introducción

La historia de las intoxicaciones por cornezuelo de centeno se remonta a la edad media en que eran conocidos como «Fuego de San Antonio». Las epidemias se han extendido a lo largo de la historia hasta nuestros días, siendo la última registrada la que se produjo en Wollo (Etiopía) en 1978 (1). Dichas epidemias se debían a la infección de los cereales por un hongo (*Claviceps purpurea*) conocido popularmente por Cornezuelo de Centeno. Actualmente la intoxicación por ergotamina es debida, generalmente, a causa medicamentosa, al menos en el medio occidental.

Farmacología

Los primeros escritos que hablan de su aplicación clínica datan de 1573 (**Lonicerus**). La estructura química base de los alcaloides del cornezuelo es el ácido lisérgico y fue descrita en 1920. Farmacológicamente se emplea como tartrato de ergotamina y dihidroergotamina. Actúa como constrictor de la fibra lisa de la pared vascular y uterina, así mismo actúa como inhibidor de la serotonina la cual está implicada en el desencadenamiento de las crisis de jaqueca. Su acción a nivel vascular se extiende desde el esfínter precapilar hasta las arterias de pequeño y mediano calibre produciendo un espasmo difuso y permanente mientras dure la acción del fármaco. Las dosis máximas recomendadas son 1 mg./día por vía parenteral 10/mg./semana por vía oral y 8 mg./semana por vía rectal no recomendándose más de dos supositorios (2 mg.) por ataque (2,3). Aunque que la intoxicación puede producirse por vía oral, la más frecuente es la vía rectal.

Fisiopatología

La intoxicación ergótica da lugar a un cuadro de espasmo vascular que afecta principalmente a las extremidades aunque también se han descrito afectación de las arterias viscerales, cerebrales, angina de pecho e incluso espasmos venosos (5,6,7, 8,9). Existe una susceptibilidad individual al tartrato de ergotamina que puede ver-

se incrementada por ciertos estados como el hipertiroidismo, infecciones y enfermedades vasculares como la TAO (Tromboangeitis obliterante).

Así mismo existe una potenciación del fármaco cuando se asocia a ciertos fármacos, sobretudo a antibióticos como el TAO, eritromicina y doxicilina (10) y beta-bloqueantes (13).

La intoxicación ergótica puede dar lugar a trombosis vasculares, este hecho se explica por dos teorías: una primera que indica que se produciría por un «daño directo» sobre el endotelio (11), o bien el espasmo mantenido daría lugar a un daño endotelial y trombosis secundaria (12).

Clínica

En la intoxicación ergótica de origen medicamentoso que dé iatrogenia cabría hablar de toxicomania (14), ya que es el propio enfermo el que se autodosifica el fármaco en las crisis de jaqueca, y se conoce que entre un 2-10% de los pacientes se sobredosifican (15). El período de latencia desde el comienzo de la administración del fármaco así como las dosis son variables. El comienzo de la sintomatología generalmente es insidioso y frecuentemente debuta con una clínica de malestar, vómitos, diarreas, dolor abdominal e incluso cefalea. Todo ello puede remedar a un acceso de migraña, lo que hace que el paciente incremente la dosis de ergotamina (14,15). Un dato importante es la aparición de parestesias o quemazón en las extremidades. El cuadro puede coincidir con la administración de algún antibiótico, una crisis hepática o incluso puede ser desencadenado por un traumatismo o intervención quirúrgica (16).

Finalmente, aparece un cuadro de isquemia aguda bilateral y simétrica. La gangrena por fortuna es excepcional y los trastornos tróficos con el tratamiento adecuado se reducen a la pérdida de uñas y alguna porción superficial de la piel.

Diagnóstico

El diagnóstico está basado sobretudo en la anamnesis, que revelará la ingesta de ergotamina. La exploración vascular tanto clínica como instrumental (Doppler) son compatibles con la disminución de flujo de una isquemia aguda. La analítica es anodina y a lo sumo muestra una elevación de la VSG (21).

La arteriografía muestra un espasmo generalizado que afecta incluso a vasos de grueso calibre como la femoral común (17).

Tratamiento

Este apartado se tratará más ampliamente en la discusión, pero podemos esbozar que los pasos fundamentales son: primeramente la retirada del fármaco, posteriormente la utilización de vasodilatadores y si el cuadro no cede proceder a la infiltración química del simpático e incluso a la dilatación forzada, quirúrgica, de la arteria.

Descripción de casos

Caso N.º 1. Mujer de 49 años, que ingresa de urgencia por un cuadro de isquemia aguda de miembros inferiores. No factores de riesgo vascular, desde 7 días claudicación intermitente progresiva. Jaqueca habitual a la que se le cambió la medicación 10 días antes a un compuesto de tartrato de ergotamina (2 mg.) por vía rectal, el cual la paciente se ha administrado a razón de 2-3/día.

A la exploración en Miembro Inferior Izquierdo (MII) no se aprecian pulsos ni femoral ni distales y la oscilometría es nula en muslo y pierna. Así mismo existe cianosis periférica e impotencia funcional. En Miembro Inferior Derecho (MID) se palpa pulso femoral muy débil, no pulsos distales y la oscilometría es nula en muslo y pierna. En los miembros superiores no se palpa ningún pulso periférico.

Se practica arteriografía de urgencia que demuestra (Fig. 1) un espasmo arterial bilateral intenso, no apreciándose ningún vaso por debajo de la rodilla en MII. Así mismo se aprecia un mioma uterino.

Se instauró tratamiento médico con vasodilatadores y anticoagulantes pero el MII continuo empeorando con importante cianosis y dolor de reposo por lo que se procedió a la realización de una exploración quirúrgica con arteriotomía dilatación forzada con Fogarty con introducción de vasodilatadores intraarteriales recuperándose los pulsos distales.

A los 5 días la enferma se autoadministró de nuevo ergotamina y apareció el mismo cuadro en MID. En esta ocasión se le realizó una raquianestesia, con lo que se consiguió una normalización instantánea de la circulación.

Alta a los 10 días. Tres semanas después se le realizó un control ambulatorio siendo las curvas y los índices Doppler completamente normales.

Caso N.º 2. Enferma de 49 años, que acude por presentar un cuadro de isquemia aguda en Miembro Superior Derecho (MSD). No antecedentes de riesgo vascular. Jaquecas habituales tratadas con tartrato de ergotamina (2 mg.) por vía rectal. Últimamente la enferma había incrementado la dosis por presentar malestar, náuseas y cefalea que relacionó con crisis persistente. Claudicación intermitente de miembros inferiores.

A la exploración clínica el pulso axilar era muy débil en ambos lados no palpándose ningún pulso periférico en los miembros superiores.

La exploración Doppler no pudo localizar ningún flujo ni radial ni cubital en MSD. En los miembros inferiores el flujo estaba muy disminuido y los índices eran francamente patológicos (Fig. 2).

Se instauró tratamiento médico con vasodilatadores y antiagregantes mejorando progresivamente aunque de forma lenta. Se realizó control de Doppler a los 28 días apareciendo curvas e índices completamente normales (Fig. 3). La enferma relató un fenómeno de Raynaud en MSD, comprobándose por pletismografía una disminución significativa del flujo al contacto con el frío (Fig. 4). Asimismo, se descubrió la presencia de una costilla cervical bilateral. Actualmente la paciente está asintomática.

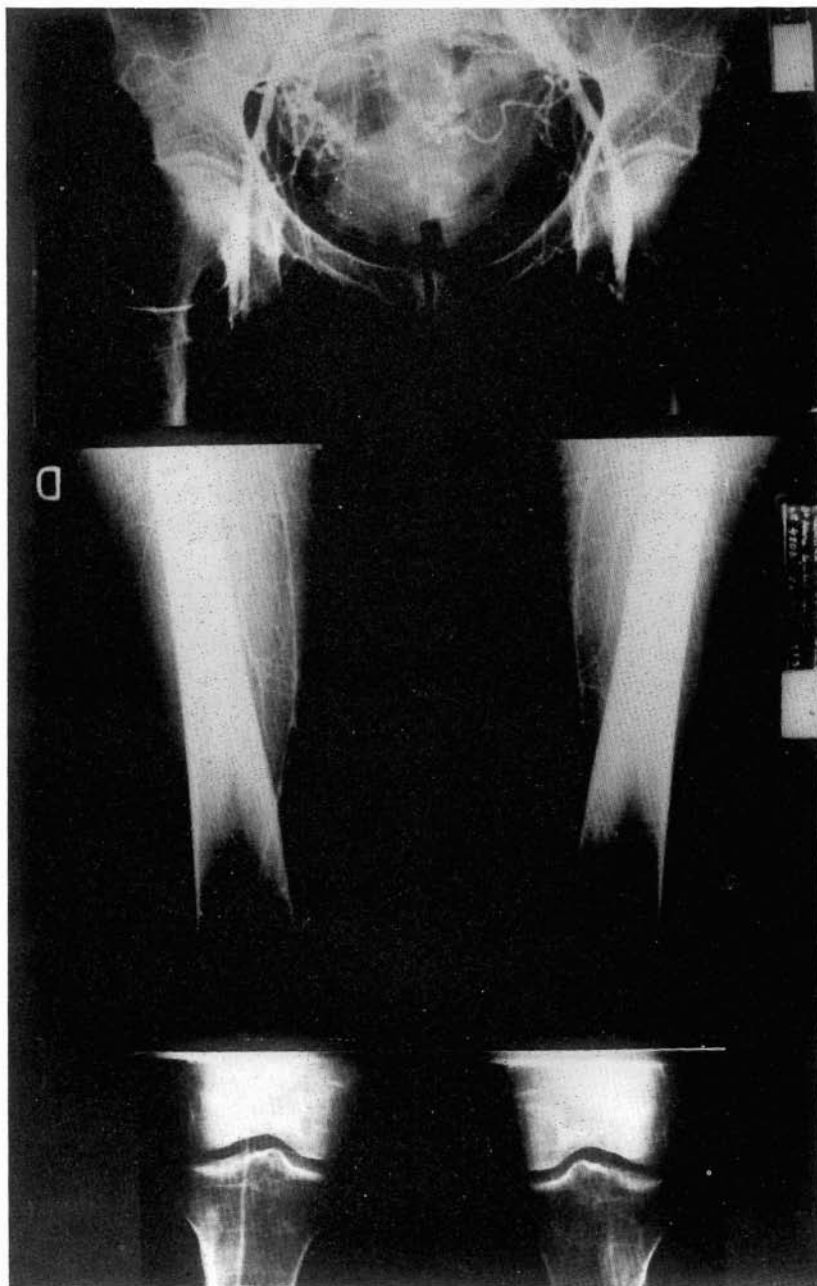


FIG. 1. — Arteriografía caso n.º 1. Se observa intenso espasmo arterial con ausencia de vasos en MII por debajo de la poplítea.

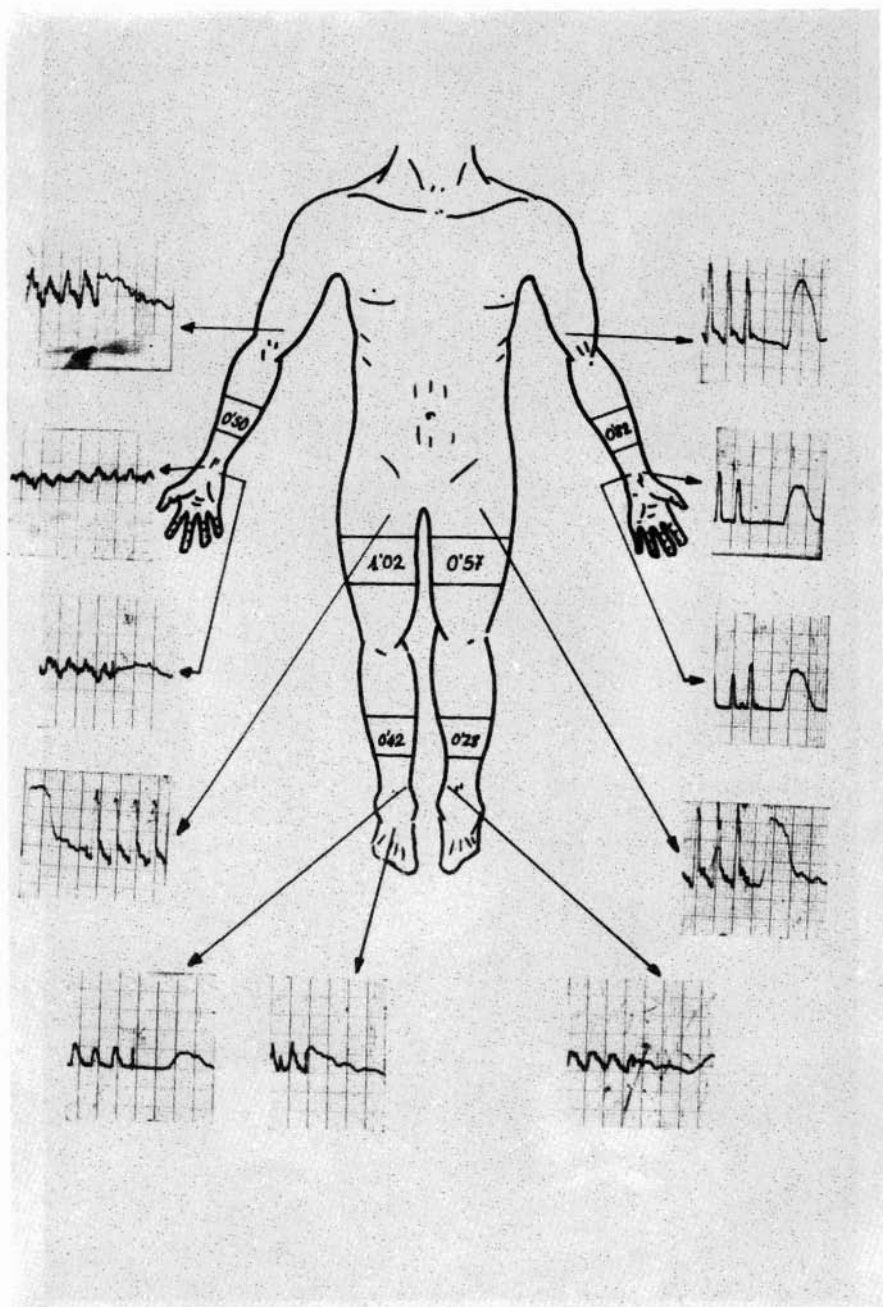


FIG. 2. — Caso n.º 2. Exploración Doppler inicial. Alteración intensa de las ondas de flujo y de los índices.

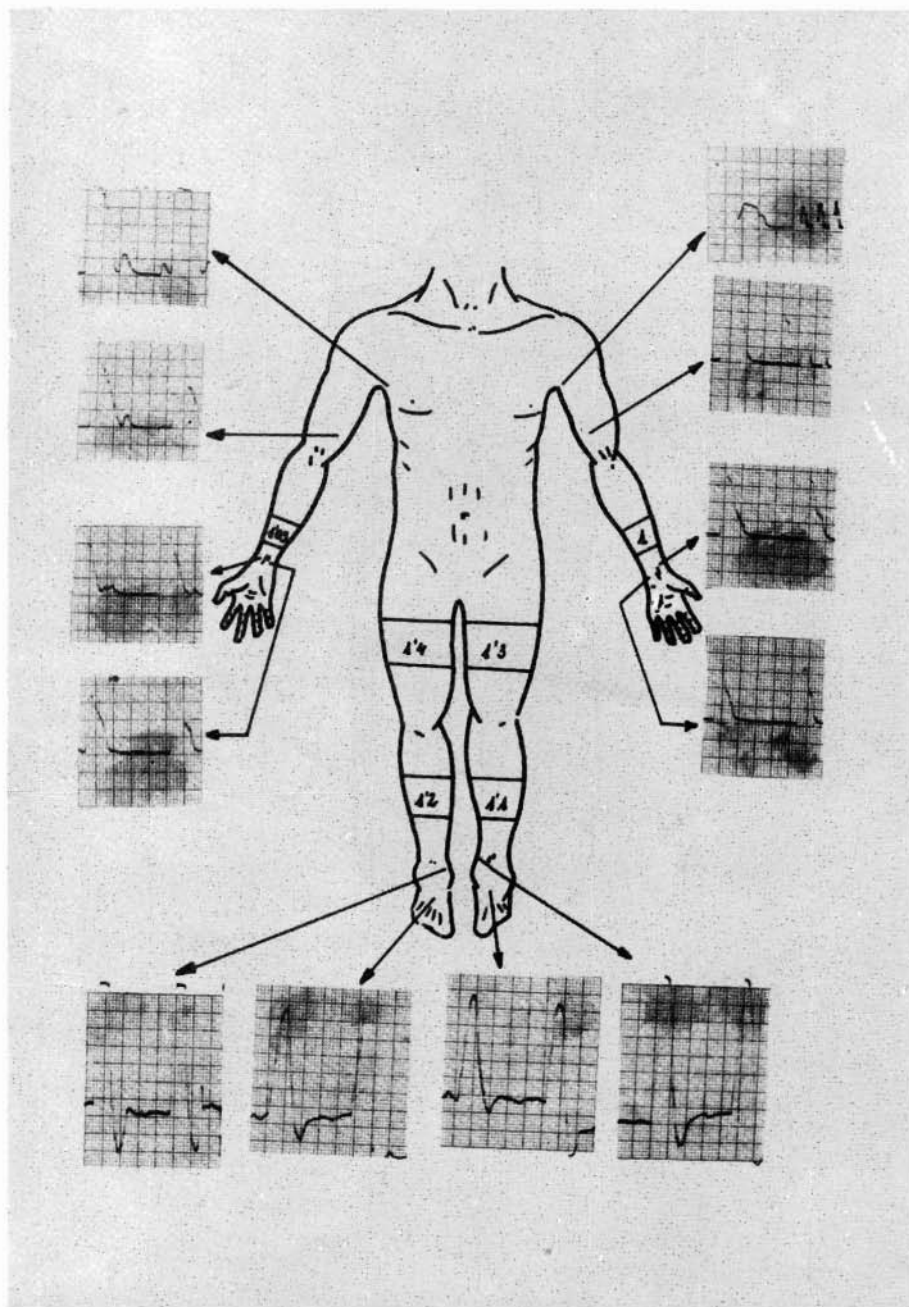


FIG. 3. — El mismo caso de la fig. 2, después del tratamiento. Se observa la normalización de las ondas y los índices.

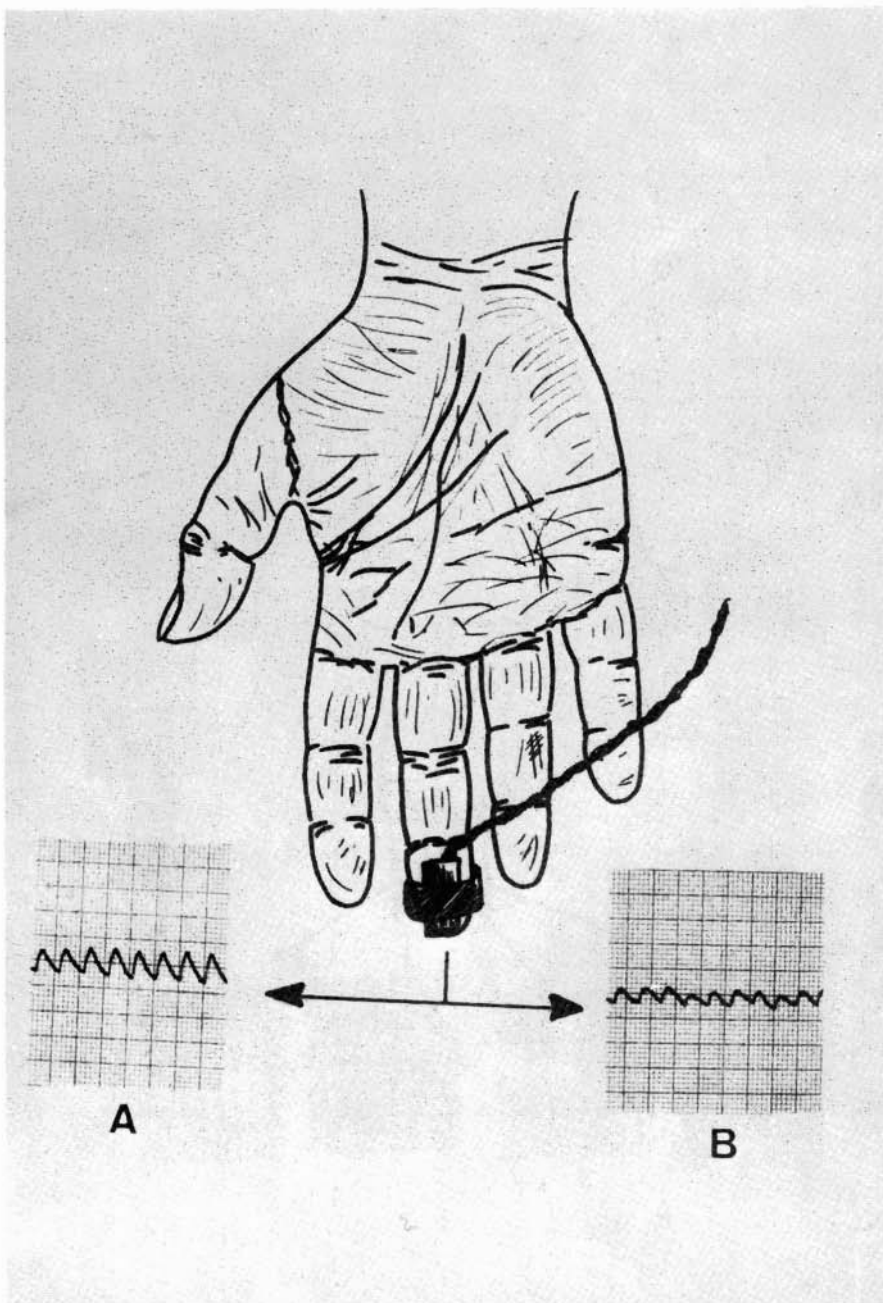


FIG. 4. — Caso n.º 2. A) Pletismografía digital basal. B) Después de poner en frío la mano contralateral, se observa una reducción importante de más del 50 %.

Discusión

En la actualidad la intoxicación ergótica es medicamentosa en todos los casos, al menos en Occidente. La mayoría de los autores están de acuerdo en que las dosis capaces de producir el cuadro son variables y están influenciadas por la asociación de otros fármacos principalmente antibióticos (3,10,13). El período de latencia es variable y puede oscilar como en nuestros dos casos desde días hasta años. Asimismo es posible que se desencadene por la concomitancia de una patología orgánica asociada, como en nuestro segundo caso, en el que la costilla cervical pudo ejercer un papel coadyuvante en el desencadenamiento del cuadro.

Aunque la práctica totalidad de los autores consultados señalan como excepcional la presencia de claudicación intermitente, nosotros la hemos detectado en nuestros dos casos, aunque relegada a un segundo plano por el cuadro de isquemia aguda.

En cuanto al diagnóstico, hay que destacar la presencia de patología orgánica asociada (TAO, Costilla cervical, etc). Asimismo, hay que tener en cuenta el diagnóstico diferencial entre la jaqueca y la Enf. de Horton, que sería la que al no ceder al tratamiento habría dado lugar a la sobredosificación (14).

El tratamiento se debe de iniciar con vasodilatadores asociados a anticoagulantes para evitar la trombosis secundaria. Hay autores que emplean el Prazosin (18), aunque hoy en día se tiende a utilizar vasodilatadores más potentes, como el nitroprusiato y la nitroglicerina (19,20,14,10). Hay que tener en cuenta que el uso de estos vasodilatadores empeorara el cuadro de cefalea, por lo que se deben emplear analgésicos y sedantes potentes.

Si estos fármacos no consiguen el efecto deseado se debe intentar el bloqueo simpático, bien por infiltración epidural (10), raquianestesia, como en nuestro primer caso o mediante simpatectomía lumbar (9). Aunque algunos autores piensen (21) que estas medidas no serían efectivas porque la ergotamina actúa fijándose a los receptores alfa de la pared vascular, nosotros pensamos que es una técnica a tener en cuenta ya que nos dio buen resultado en uno de los casos.

Por último, se puede recurrir a la dilatación directa de la arteria con sonda de Fogarty, maniobra que nos dio excelente resultados en uno de nuestros casos, al igual que a otros autores (23,22).

En conclusión, pensamos que la acción terapéutica debe ser progresiva en cuanto a su agresividad. Los trastornos tróficos deben dejarse evolucionar una vez establecido el tratamiento correcto hasta que estén bien delimitados y podamos ser lo más conservadores posibles en la amputación si fuere necesaria.

RESUMEN

Se exponen dos casos de isquemia aguda producidos por intoxicación ergotínica, junto a la fisiopatología, clínica y tratamientos médicos y quirúrgicos.

SUMMARY

Two cases of acute ischemia determinate by ergotin intoxication are exposed. Physiopathological, clinical, and medical and surgical treatment is commented on.

BIBLIOGRAFIA

1. KING, B.: Outbreak of ergotism in Wallo, Ethiopia. *Lancet*, 1, 1411 (1972).
2. FAIRBAIRN, J. F.; II.: Severe arteriospastic disease secondary to use of ergot preparations. *M. Clin. North. Am.* 42, 971 (1958).
3. GOODMAN, L.; GILMAN, A.: The pharmacological basis of therapeutics. The Mc. Millan Co. 4, Aufl. (1970).
4. BROSS, W.: Gangrene of the leg after ergotamine by mouth. *Lancet* 1, 85 (1963).
5. AHOLMES, G.; MARTIN, E.; TABAU, S.: Mesenteric vascular occlusion in pregnancy: Suspected ergot poisoning. *Med. J. Austr.* 58, 1009 (1969).
6. BROOKE, O. G.; ROBINSON, B. F.: Effect of ergotamine and ergometrine on forearm venous compliance in man. *Brit. Med. J.*, 1, 139 (1970).
7. FEDOTIN, M. S.; HARTMAN, C.: Ergotamine poisoning producing renal arterial spasm. *New Eng. J. Med.* 283, 518 (1970).
8. GOLDFISCHER, J. D.: Acute myocardial infarction secondary to ergot therapy. *New Eng. J. Med.*, 262, 860 (1960).
9. JOYCE, D. A.; GUBBAY, S.: Arterial complications of migraine treatment with Methysergide and parenteral ergotamine. *Brit. Med. J.*, 285, 260-261 (1982).
10. COLLET, A., et al.: Ergotisme iatrogène: Role de l'association tartrate d'ergotamine-Propionate d'erytromicine. *Sem. Hop. Paris*, 58, 26-27 1624-26 (1982).
11. HESS, H.; FROST, H.: Akute chronische ischämie-syndrome auf Boden arterieller spasmen als medikamenten-Nebenwirkung. *Forts. Med.*, 88, 408 (1970).
12. LEWIS, T.; GELFAND, B.: The manner in which necrosis arises in the fowls under ergot poisoning. *Clin. Sci.* 2, 43 (1943).
13. IMES: Acrosindromes de origen medicamentoso. *Imes* 846, I.
14. SETTI, M.; NESPOLI, M.; LOSAPIO, G.: Dihidrocristina metasulfonato: tratamiento de un grave caso de isquemia periférica inducida por tartrato de ergotamina. *Angiología* 30: 3, 98-101 (1978).
15. BLAU, J. N.; et al.: Ergotamine tartrate overdose. *Brit. Med. J.* 265-266 (1979).
16. VAUGHAN-LANE, T.: Gangrene induced by Methysergide and ergotamine. *J. Bone. Joint Surg.* 61: 2, 212-13 (1979).
17. BAGBY, R.; COOPER, R.: Angiography in ergotism. *Am. J. Roent.* 116, 179-86 (1972).
18. COBAUCH, D.: Prazosin treatment of ergotamine induced periferal ischemia. *J.A.M.A.* 244: 12, 1360 (1980).
19. CARLINER, N.: Sodium nitropruside treatment of ergotamine induced peripheral ischemia. *J.A.M.A.* 227, 308 (1974).
20. FERNÁNDEZ, J.: El ergotismo iatrogénico. A propósito de un caso. *Rev. Clin. Esp.* 149: 3, 309-313 (1978).
21. FIELDING, J., et al.: Reversible arteriopathy following an ergotamine overdose in a heavy smoker. *Br. J. Surg.* 67, 247-250 (1980).
22. ARICO, M.; MARTINO, A.; PUMILLIA, G.: Accidentes isquémicos por ergotismo iatrogénico. *Angiología* 34: 2, 82-85 (1982).
23. SHIFRIN, E.; et al.: Reversal of ergotamine induced arteriospasm by mechanical intra-arterial dilatation. *Lancet*, 13, 1278 (1980).