

Intoxicación ergotamínica. Dos casos de isquemia periférica

M. A. Cairols - A. Giménez - F. Sieyro y M. Miralles

Unidad de Angiología y Cirugía Vascular
Hospital Son Dureta. Palma de Mallorca (España)

RESUMEN

El ergotismo es una enfermedad poco frecuente, siendo en la actualidad una afección en general yatrogénica asociada a la administración de fármacos que contienen derivados ergotamínicos.

Se presentan dos casos de episodios isquémicos de las extremidades por intoxicación crónica con tartrato de ergotamina, tras su utilización prolongada a dosis terapéuticas en el tratamiento de crisis migrañosas.

A propósito de estos casos, hemos llevado a cabo una breve revisión bibliográfica sobre la semiología y posibilidades terapéuticas de esta patología tóxica.

SUMMARY

Ergotism is a rare disorder, generally caused by iatrogenia after the administration of drugs containing ergotamin derivatives.

Two cases of ischemic incidents at the extremities caused by a chronic intoxication with ergotamin tartrate, after its prolonged administration in therapeutic doses as a treatment for hemigrany, are reported.

A short bibliographic review about semiology and therapeutic possibilities of such toxic pathology has been made.

Introducción

El ergotismo, o «Fuego de San Antonio», es un síndrome vasomotor producido por derivados de la Ergotamina, alcaloide derivado del ácido lisérgico. La etiología es, por lo general, yatrogénica, como consecuencia de su administración en el tratamiento de la migraña, en la prevención y tratamiento de la hemorragia postparto o en la enfermedad de Parkinson.

El ergotismo es conocido desde

la antigüedad, apareciendo ya mencionado por **Lucrecio** y **Celso**. Las descripciones médicas más conocidas son las de **Hans Von Geisdorff** en su libro «Feldbuch der Wundtartzney» de 1517. El hallazgo del ergotismo y su relación con la contaminación de los cereales por el hongo «claviceps purpurea» se remonta al siglo XVII, si bien ya en la Edad Media esta plaga fue origen de verdaderas epidemias.

Algunas estadísticas estiman que

los efectos secundarios de estos fármacos pueden llegar hasta un 10-20%, abarcando desde síntomas banales y autolimitados hasta cuadros graves con pérdida de extremidades e incluso éxitus (1, 2, 3). Se han descrito tres tipos de intoxicación: a) Aguda por mecanismo alérgico; b) Aguda por dosis excesivas administradas durante largo tiempo; c) Crónica por tratamientos prologados a dosis terapéutica.

Los casos clínicos que exponemos a continuación corresponden a este último tipo de intoxicación.

Caso clínico 1

Mujer de 48 años de edad que ingresa por presentar un cuadro de isquemia crónica grado IV en miembro superior derecho, con cianosis y lesión subungueal en 2.º dedo de la mano de un mes y medio de evolución.

Entre sus antecedentes destaca: trombosis venosa bilateral de miembros inferiores con secuela postrombótica y jaquecas frecuentes tratadas con un derivado de ergotamina.

El examen físico vascular mostró ausencia de pulso humeral y distales en miembro superior derecho, siendo el resto de los pulsos palpables, con soplo en región supraclavicular derecha. La presión humeral derecha era de 90 mmHg., en contraposición a los 115 obtenidos en el miembro superior izquierdo.

Las presiones segmentarias distales obtenidas en ambas extremidades superiores fueron las de la tabla I.

Tabla I
Presiones segmentadas distales

	CUBITAL		RADIAL	
	Presión	Índice	Presión	Índice
Miembro superior Derecho	15	0,13	80	0,69
Miembro superior Izquierdo	45	0,39	105	0,91

Las curvas pletismográficas detectadas en cada uno de los dedos eran planas. En la figura 1 se comprueba el diferente registro en arterias subclavia y humeral.

El examen Doppler de troncos supraórticos era compatible con lesiones en ambos ejes carotídeos, con aceleración de la velocidad de flujo.

Las determinaciones bioquímicas en sangre (glucosa, urea, sodio, potasio, cloro, creatinina, colesterol y proteínas totales) fueron normales. Cabe destacar un aumento moderado de las transaminasas así como de las alfa 2 y gamma globulinas, cuyos niveles se normalizaron después del tratamiento y regresión del cuadro isquémico.

El examen angiográfico, mediante cateterismo femoral derecho, muestra la existencia de zonas vasoespásticas en ambas arterias humerales (Fig. 2 y 3) así como una estenosis moderada en el ostium de la carótida externa derecha (Fig. 4). Con Nifedipina a dosis de 10 mg/8h recupera pulsos radial y cubital en miembro superior derecho, normalizándose la exploración hemodinámica al cuarto día de tratamiento.

Caso clínico 2

Paciente mujer de 44 años de edad, que ingresa por cuadro de dolor en reposo y cianosis en pie izquierdo de 10 días de evolución.

Entre sus antecedentes personales destaca la existencia de episodios frecuentes de migraña que trataba con un compuesto a base de

tartrato de ergotamina. No existían otros hábitos tóxicos ni factores de riesgo vascular.

El examen físico al ingreso mostró la presencia de pulsos femorales y axilares con ausencia de pulsos periféricos palpables en las 4 extremidades. Los índices Doppler obtenidos durante la exploración hemodinámica, fueron los expuestos en la Tabla II.

Los trazados pletismográficos aparecen reflejados en la figura 5. Los parámetros de laboratorio en sangre (bioquímica, hematología) y orina se encontraban dentro de los límites normales.

Ante la sospecha de ergotismo, dada la presentación simétrica (abolición de pulsos en todas las extremidades) y la ausencia de factores de riesgo vascular, se instauró tratamiento reológico con Dextrano 40 y Nifedipina, v.o. (10 mg/8h), con reversión del cuadro isquémico a las 24 horas y recuperación.

Discusión

El agente causal más frecuente del ergotismo es el producido por el tartrato de ergotamina que se administra por vía oral combinado, frecuentemente, con cafeína para aumentar la velocidad de absorción. La asociación con esta molécula de Xantina potencia asimismo su acción vasoconstrictora (4).

El mecanismo de acción farmacológica de la ergotamina consiste en un bloqueo de los receptores alfa-adrenérgicos capaz de producir la contracción del músculo liso, en particular a nivel de los vasos sanguíneos y útero. Se han descrito lesiones endoteliales de pequeños vasos tras vasoconstricción prolongada. El

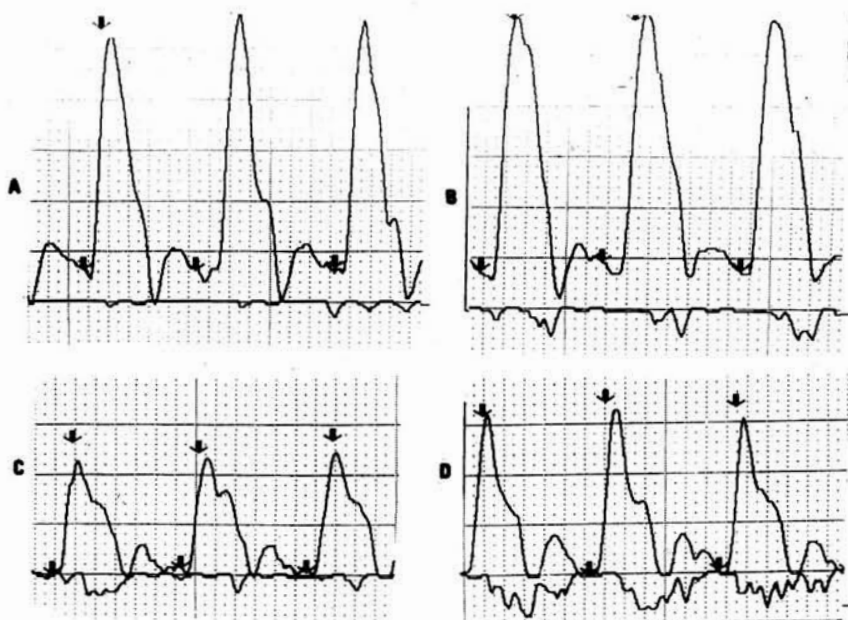


Fig. 1 - Registros Doppler: A, subclavia derecha; B, subclavia izquierda; C, humeral derecha; D: humeral izquierda.



Fig. 2 - Arteriografía subclavia izquierda, observándose la arteria humeral espasmodizada.



Fig. 3 - Arteriografía selectiva subclavia derecha. Obsérvese el espasmo de la arteria humeral superficial.

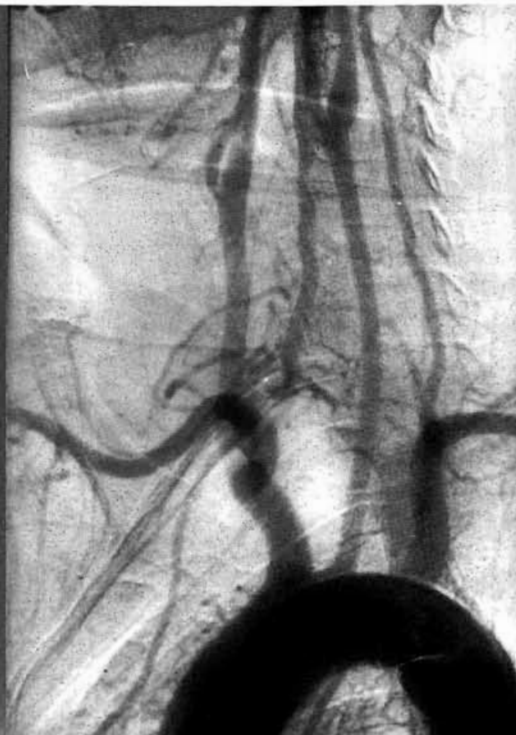


Fig. 4 - Substracción de arteriografía convencional de los troncos supraaórticos. Estenosis del ostium de la carótida externa derecha.

vasoespasmio persistente asociado a las lesiones endoteliales puede desencadenar un proceso trombótico y conducir a la lesión orgánica tanto en el árbol arterial como en el venoso (5, 6, 7).

En nuestros dos casos, existía el antecedente de tratamiento prolongado con un compuesto a base de ergotamina (paracetamol 400 mgrs., cafeína 100 mgrs., tartrato de ergotamina 2 mgrs., alcaloides de la belladona 0,1 mgrs. y excipiente). La administración prolongada de esta combinación de tartrato de ergotamina y cafeína (que aumenta la absorción y potencia la acción de dicho fármaco) fue, con toda probabilidad, el desencadenante de los cuadros isquémicos.

La clínica puede debutar como una isquemia aguda o bien existir previamente una claudicación intermitente que progresa a un estadio

de dolor en reposo. El síndrome isquémico se localiza en las extremidades en un 60-80% de los casos, especialmente en las inferiores (8, 9). No obstante, puede afectar a otros territorios, como el renal, cardíaco, mesentérico, cerebral u ocular (3, 10, 11).

La presentación clínica en nues-

tro primer caso fue la de un síndrome de isquemia crónica grado III-IV a nivel del miembro superior derecho, de un mes y medio de evolución. Los antecedentes de trombosis venosa, ante la ausencia de factores de riesgo, pueden también estar relacionados con la ingesta del tóxico (5, 6, 7). A su ingreso, dada

Tabla II
Indices Doppler

	Poplítea	Tibial Posterior	Pedia
Miembro inferior derecho	1,20	0,93	1,10
Miembro inferior izquierdo	1,00	0,27	0,27
	Humeral	Radial	Cubital
Miembro superior derecho	1,00	0,61	0,00
Miembro superior izquierdo	1,00	0,66	0,00

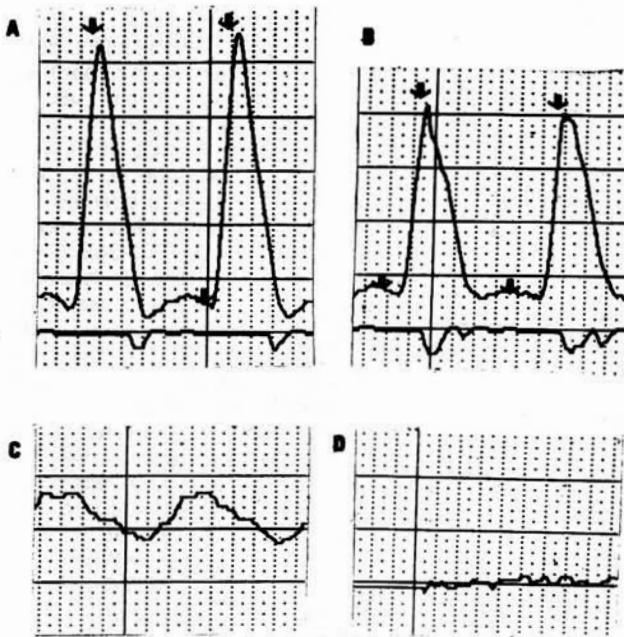


Fig. 5a - Registros Doppler: A, femoral derecha; B, femoral izquierda. Pletismografía digital: C, extremidad inferior derecha; D, extremidad inferior izquierda.

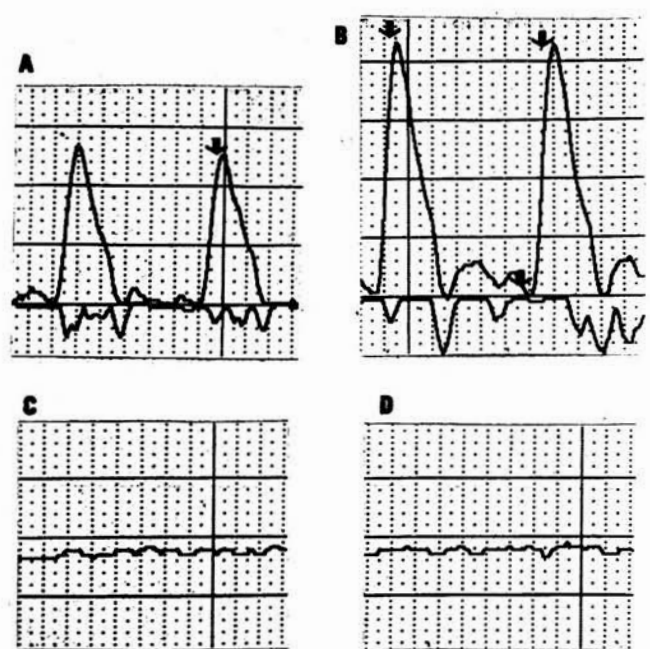


Fig. 5b - Registros Doppler: A, subclavia derecha; B, subclavia izquierda. Pletismografía digital: C, extremidad superior derecha; D, extremidad superior izquierda.

la afectación multifocal de los troncos supraaórticos, se estableció un diagnóstico diferencial entre las patologías de origen arterítico y arterioscleroso. Sin embargo, la ausencia de factores de riesgo y una anamnesis más detallada nos orientó hacia su diagnóstico definitivo (interrogatorio sobre la existencia de migrañas o cefaleas, habida cuenta que esta terapéutica no es valorada como tratamiento por muchos enfermos).

En el segundo caso la presentación simétrica con ausencia de pulsos en las cuatro extremidades y la ausencia de factores de riesgo vascular, junto al hecho de que la paciente se encontrara en plena fase de episodios migrañosos, orientó el interrogatorio hacia posible tratamientos con derivados de la ergotamina y, por tanto, al diagnóstico.

Las pruebas hemodinámicas, como la velocimetría Doppler, los índices y presiones segmentarias, se muestran inespecíficas, pero la pletismografía digital con un dicrotismo

cerca de la cima de la onda, ausencia del mismo o imágenes en sierra, pueden ser sugestivas. Es de destacar, en ambos casos, el aplanamiento del trazado pletismográfico a diversos niveles, que de paso a una curva completamente normal tras el tratamiento vasodilatador.

Si bien el estudio angiográfico sólo está indicado en los casos de duda diagnóstica, tras el interrogatorio, exploración física y hemodinámica, creímos conveniente efectuar la exploración radiológica en nuestro primer caso a fin de excluir cualquier

otra patología de origen inflamatorio o arterioscleroso.

La semiología angiográfica del ergotismo fue establecida por **Bagby** y **Cooper** en 1972 (12) (tabla III). Como puede apreciarse, la mayor parte de estos criterios se cumplen en la arteriografía del caso I.

En relación al tratamiento, la supresión del tóxico es obligada y, en casos banales o iniciales, puede ser suficiente.

Si el mecanismo básico del ergotismo es una vasoconstricción, se comprende que la terapéutica de

Tabla III

- Simetría lesional
- Escasa circulación colateral
- Ralentización de la corriente sanguínea
- Estrechamientos espásticos lesionales
- Imágenes en punta de lápiz
- Menor espasticidad en las ramificaciones que en los troncos principales
- Intima lisa sin lesión orgánica

elección sea la vasodilatadora. Se considera al nitroprusiato como la droga antídoto del ergotismo, pero dado que su administración requiere infusión con bomba y vigilancia continua, así como también sus posibles efectos secundarios, reservamos este tratamiento para los casos más graves. En nuestros pacientes preferimos utilizar los nitritos por vía oral o en infusión endovenosa, solos o asociados a un antagonista del calcio, debido al efecto vasodilatador por su acción sobre la fibra muscular lisa.

No consideramos indicado ni el bloqueo simpático mediante anestesia epidural ni la simpatectomía por estar la vasoconstricción ergotamínica ligada a una acción periférica que interesa no sólo a los receptores adrenérgicos postganglionares sino que involucra otros receptores vasoconstrictores. La vasodilatación con sonda de catéter de Fogarty, reportada por **Arico y Sifrin** (13, 14), es una actitud a nuestro criterio agresiva y que tiene unas bases fisiológicas poco claras, pudiendo agravar por otra parte, las posibles lesiones intimaes.

En nuestra experiencia, la sola administración de antagonistas de calcio fue suficiente para mejorar la perfusión distal de ambas extremidades y normalizar los índices Doppler.

En fases más avanzadas, cuando ya existen episodios trombóticos, es-

tudios de mal pronóstico, puede estar indicada la anticoagulación sistémica con heparina o la utilización de fibrinolíticos como tratamiento coadyuvante al vasodilatador; asimismo, se han ensayado dextranos de bajo peso molecular, por su efecto reológico, y antiagregante plaquetario.

En conclusión, el ergotismo es un síndrome de diagnóstico y tratamiento simples. Una anamnesis cuidadosa y una actitud terapéutica orientada hacia la supresión del fármaco responsable, junto a la administración de un antagonista del calcio, asegura en la mayoría de las ocasiones un diagnóstico clínico fiable y un éxito en la terapéutica.

BIBLIOGRAFIA

1. GOODMAN, L., GILMAN, A.: «The Pharmacological basis of Therapeutics». (6º ed.). New York: Mc. Millan Publishing Co., 939-947, 1980.
2. MERCHOFF, C. G., PORTER, M.: Ergot intoxication. Historical review and description of unusual manifestations. «Ann. Surgery», 180: 773-779, 1974.
3. RIGAU, J., SEGURA, F., BORRAS, A.: Infarto intestinal y muerte secundaria a tratamiento ergotamínico. «Medicina Clínica», Barcelona, 82: 691-692, 1984.
4. BOCHNER, F., CARRUTHERS, G., KAMPMANN, J., STEINER, J.: «Manual de Farmacología clínica», Salvat editores, 228-230, 1980.
5. BROOKS, O. G., ROBINSON, B. F.: Effect of ergotamine on forearm venous compliance in man. «Br. J. Med.», 1: 139-143, 1970.
6. ROBINSON, B. F., COLLIER, J. G.: Vascular smooth muscle. Correlations between basic properties and responses of human blood-vessels. «Br. Med. Bull.», 35: 305-308, 1979.
7. CARTER, E.: Bilateral thrombophlebitis after a single dose of ergotamine tartrate for migraine. «Br. J. Med.», 5110: 1452-1453, 1958.
8. STROH, A., GAUX, J. C. M., BOURNIERAS, F., RAPHAEL, J. C., FRIJA, F., BISMUTH, U.: Intérêt de l'arteriographie des membres inférieurs au cours de l'ergotisme iatrogène. A propos d'un cas. «Journal Radiol.», 61, n° 3: 193-198, 1980.
9. HENRY, L. G., BLACKWOOD, J. S., CONLEY, J. E., BERNHARD, V. M.: Ergotism. «Arch. Surg.», 110: 929-932, 1975.
10. BENHAMOU, A. C., EURIN, R., MARSAC, A., DALOZ, M., DUPUIS, M., GLASER, P., NATALI, J.: Accidents ischémiques graves par ergotisme. A propos de 3 cas. Intérêt d'un nouvel antidote: le nitroprussiate de sodium. «Journal des Mada. Vasc.», n° 5, 35-38, 1980.
11. BROHULT, J., FORSBERG, O., HELLSTROM, R.: A case of multiple arterial-thrombosis after oral contraceptives and ergotamine. «Acta Med. Scand.», 181: 453-456, 1967.
12. BAGBY, J. R., COOPER, D.: Angiography in ergotism. Report of 2 cases and review of the literature. «Am. J. Roentg.», 116: 175-186, 1972.