

## Ergotismo: revisión de la bibliografía y presentación de casos

J.F. Dilmé-Muñoz, J. Barreiro-Veiguela, M. Yeste-Campos,  
J.R. Escudero-Rodríguez, S. Llagostera-Pujol,  
J.M. Mestres-Sales, E. Viver-Manresa

### ERGOTISM: REVIEW OF THE LITERATURE AND SOME CASE REPORTS

**Summary.** Introduction. Although ergotism, or Saint Anthony's fire, presents in a number of different ways, the most common today is peripheral ischemia secondary to vasospasm, which occurs in 0.001-0.002% of patients receiving therapy with ergot alkaloids. Aims. To carry out a retrospective study of ischemia from ergot in our local population. Since there are no standard guidelines of conduct to be followed, we based our work on our own experience at the Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) and on the wide range of literature we consulted, with the aim of suggesting a therapy that is based mainly on the withdrawal of ergot-containing drugs and on the intravenous infusion of prostaglandins, more specifically, alprostadil (PGE<sub>1</sub>)-alpha-cyclo-dextrane (Sugiran®), due to its important properties as an arterial vasodilator and as an antiplatelet drug. Patients and methods. We present the series of our work group over the last five years, which includes four cases of arterial ischemia (two males and two females) with involvement of the lower limbs in three cases and of the upper extremities in one. All the cases were treated by suppressing ergot-containing drugs, the intravenous infusion of alprostadil (PGE<sub>1</sub>)-alpha-cyclo-dextrane, and adjunct medication in some cases (heparins and antiplatelet and hemorrheologic drugs). Results. The patients showed a marked improvement after the withdrawal of the ergot-containing drugs; the threat to the limb and pain at rest disappeared between 24 and 72 hours of starting the infusion of prostaglandins. Clinical features improved in a few days and distal pulses were regained in all cases. Conclusions. We consider the use of alprostadil (PGE<sub>1</sub>)-alpha-cyclo-dextrane to be a valid therapeutic option in the treatment of ischemia caused by ergot. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: 311-21]

**Key words.** Alprostadil (PGE<sub>1</sub>)-alpha-cyclo-dextrane. Arterial ischemia. Ergotism. Saint Anthony's fire. Suppression of ergot-containing drugs. Vasodilator treatment.

Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona, España.

#### Correspondencia:

Dr. Jaume Dilmé Muñoz.  
Servicio de Angiología, Cirugía Vascular y Endovascular. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Avda. Sant Antoni M. Claret, 167. E-08025 Barcelona. Fax: +34 932 919 268. E-mail: jdilme@hsp.santpau.es  
© 2003, ANGIOLOGÍA

### Introducción

Entendemos por 'ergotismo' 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*). El término 'ergotismo' procede del vocablo francés *ergot*, que se

**Tabla I.** Propiedades farmacológicas de los alcaloides ergóticos.

|                              | Actividad<br>vasoconstrictora | Actividad<br>oxitócica                     | Actividad<br>$\alpha$ -bloqueadora | Actividad<br>simpaticomimética |
|------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------|
| Tartrato de ergotamina       | Alta                          | Alta pero retardada;<br>no activo vía oral | Activa                             | Alta                           |
| Dihidroergotamina ergotoxina | Media                         | Sólo en útero grávido                      | Muy activa                         | Muy alta                       |
| Ergonovina metil-ergonovina  | Baja                          | Muy alta                                   | Ninguna                            | ¿?                             |

traduce como 'espolón de gallo' y hace referencia a la forma de este hongo, un parásito del centeno (*Secale cereale*) y otras gramíneas. El cornezuelo contiene numerosos compuestos, sobre todo lípidos, esteroides, glucósidos y aminos; destacan los alcaloides del cornezuelo, que pueden dividirse en tres grupos [1], con acciones farmacológicas bien diferenciadas (Tabla I).

Históricamente ha habido múltiples micotoxicosis [2,3], y el ergotismo ha presentado distintas denominaciones: *ignis sacer* o fuego bendito [4], fuego de san Antonio [5,6], gangrena de los solonchales o mal del pan maldito. Sin embargo, el ergotismo que se produce al ingerir directamente el hongo parásito de los cereales es sumamente infrecuente en la actualidad [5], y se limita a la posible yatrogenia que causan los fármacos que contengan tartrato de ergotamina, que se usa para el tratamiento de la migraña (Cafergot®, Hemicraneal® o Igril®), de las hemorragias posparto e incluso, en algunos lugares, en la profilaxis de las trombosis venosas profundas. El 90% de la metabolización de los compuestos ergóticos es hepática, y existen múltiples fármacos de metabolismo hepático que

pueden incrementar su potencial vasoconstrictor, como los macrólidos [7]. Otros fármacos que pueden aumentar el grado de vasoespasmó que produce la ergotamina (aumentan los niveles de ergotamina plasmática hasta niveles tóxicos) son el propranolol (por la inhibición de los receptores  $\beta$ -2, encargados de la vasodilatación), el sumatriptán, la ampicilina [8-10], los anticonceptivos orales y la nicotina [11]. La rápida desaparición del fármaco de la sangre y los efectos prolongados sobre el árbol arterial sugieren que tanto la lenta separación del fármaco de su receptor, como la presencia de metabolitos activos, prolongan el efecto mantenido de la vasoconstricción en la sangre periférica [12-14].

El objetivo principal de este trabajo es recordar y profundizar en una de las patologías que, aunque no es habitual, sí se puede presentar en nuestra práctica clínica diaria, tanto en la consulta del angiólogo y cirujano vascular como en un servicio de urgencias o de atención primaria (médicos de cabecera, ambulatorios, etc.), y precisamente por esto debemos estar preparados para diagnosticarla y tratarla lo mejor y más precozmente posible.

**Tabla II.** Casuística y tratamiento de la isquemia ergótica en el HSCSP.

| Hembra, 34 años                                                                                                   | Varón, 30 años                                                                                                    | Hembra, 34 años                                                                                             | Varón, 70 años                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fumadora<br>Prolactinoma<br>Migraña 15 años<br>evolución en tto.                                                  | Quiste óseo tibia derecha<br>VIH postransfusional<br>Migraña crónica en<br>tto. con Cafergot®<br>con Hemicraneal® | Fumadora activa<br>Migraña ocasional<br>en tto. con Cafergot®                                               | Alergia a penicilina y cloramfenicol,<br>exfumador, dislipemia,<br>hernia de hiato,<br>migraña crónica (10 años)<br>en tto. con Hemicraneal® |
| Claudicación gemelar<br>bilateral a <30 m<br>de inicio brusco                                                     | Claudicación gemelar<br>bilateral en las últimas<br>tres semanas <60 m                                            | Parestesias con frialdad<br>y dolor distal ESI                                                              | Dolor en reposo EEII:<br>EID> EII<br>Parestesias nocturnas                                                                                   |
| Pulsos femorales +<br>Resto pulsos –<br>Índice T/B: EID: 0,54; 0,4<br>EII: -0,45                                  | Pulso femorales +<br>Resto pulsos –                                                                               | Pérdida de todos los<br>pulsos de la ESI<br>(incluido el axilar)                                            | Pulsos femorales +<br>Resto pulsos –<br>Índice T/B: EID: 0,3; 0,42<br>EII: 0,56; 0,56                                                        |
| Stop Hemicraneal®<br>Stop tabaco<br>Alprostadil-PGE <sub>1</sub><br>(Sugiran®) ambulatorio,<br>60 µg/24 h<br>HBPM | Stop Cafergot®<br>Alprostadil-PGE <sub>1</sub><br>(Sugiran®) ambulatorio,<br>60 µg/24 h                           | Stop Cafergot®<br>Alprostadil-PGE <sub>1</sub><br>(Sugiran®) ingreso,<br>40 µg/12 h HBPM<br>pentoxifilina   | Stop Hemicraneal®<br>Alprostadil-PGE <sub>1</sub><br>(Sugiran®) ingreso,<br>40 µg/12 h<br>BIC heparina sódica                                |
| Recuperación de todos<br>los pulsos EEII<br>Índice T/B: 1; 1,09                                                   | Recuperación de pulsos<br>distales en tres días                                                                   | Recuperación de todos<br>los pulsos ESI en 24 h                                                             | Recuperación de todos<br>los pulsos EEII en tres días<br>Índice T/B: 1                                                                       |
| Tanda PGE <sub>1</sub> y HBPM<br>10 días<br>AAS cuatro meses<br>Asintomática a los<br>tres años                   | Tanda PGE <sub>1</sub> durante<br>tres semanas<br>Asintomático a los<br>tres años                                 | Tanda PGE <sub>1</sub> durante<br>tres semanas<br>Pentoxifilina un mes<br>Asintomática a los<br>cuatro años | Tanda PGE <sub>1</sub> durante<br>tres semanas<br>HBPM un mes<br>Clopidogrel seis meses<br>Asintomático a los seis meses                     |

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; tto.: tratamiento; Índice T/B: índice tobillo-brazo; ESI: extremidad superior izquierda; EEII: extremidades inferiores; EID: extremidad inferior derecha; EII: extremidad inferior izquierda; HBPM: heparina de bajo peso molecular; AAS: ácido acetilsalicílico; BIC: bomba de infusión continua.

La clínica ergótica puede producirse por sobredosis aguda, por dosis terapéuticas en pacientes que presenten hipersensibilidad [15] (no siempre se correlaciona el grado de isquemia con la concentración de la ergotamina en la sangre periférica), o de forma crónica en pacientes que se traten de modo prolongado con dosis terapéuticas. Las manifestaciones

vasculares son las más frecuentes, y pueden afectar a cualquier territorio, órgano o sistema, incluida la arteria aorta [11], las ilíacas [16-18], las femorales [10,16, 17,19,20], las de los miembros superiores e incluso las digitales [21], las renales [11], las carótidas [22], el tronco celíaco [23], las mesentéricas [23,24], las retinianas [25], e incluso las coronarias [26], con

clínica de cardiopatía isquémica, ya sea a modo de angina de pecho o de infarto agudo de miocardio [26].

Aunque la afectación ergótica puede ser multiorgánica, es más frecuente en las extremidades inferiores, con palidez, frialdad, pérdida de pulsos y clínica de claudicación intermitente (diagnóstico *de novo* o agravamiento de una claudicación preexistente), que puede progresar hasta convertirse en dolor en reposo e incluso con gangrena de partes acras (poco usual hoy día si se diagnostica precozmente y se trata de modo adecuado). También se pueden producir casos de trombosis venosas, aunque casi siempre éstas se deben a un estado de isquemia arterial mantenida, con un enlentecimiento del flujo venoso secundario con daño endotelial [27].

A lo largo de la historia se han usado múltiples alternativas terapéuticas, desde anticoagulantes como la heparina [24], el dextrano de bajo peso molecular o la estreptocinasa, hasta la expansión del volumen intravascular [28]. El nitroprusiato sódico se ha usado administrado intrarterialmente o intravenoso; sin embargo, existen casos documentados de recurrencia del vasoespasmio al retirar el fármaco [29]. Aunque el nitroprusiato se ha considerado en diversas ocasiones como el antídoto del ergotismo, presenta problemas de dosificación y precisa infusión en bomba y vigilancia continua, sin olvidar sus múltiples efectos secundarios. Debido a esto, en muchos centros prefieren utilizar nitratos orales o en infusión intravenosa, y se reserva el nitroprusiato sódico para los casos más graves [19]. Se han administrado otros vasodilatadores orales, como los antagonistas del calcio de tipo nifedipina

[30] (actúan sobre el músculo liso) o nitroglicerina [31]. También se han empleado anestésicos epidurales o espinales [32], bloqueo simpático [33], papaverina, tolazolina, procaína [34], prazosina ( $\alpha$ -bloqueador) [35] y oxígeno hiperbárico [32]. Algún grupo de trabajo ha usado el iloprost, un análogo de la prostaciclina estable o PGI<sub>2</sub>, con resultados bastante satisfactorios. Se recomienda para aquellos pacientes con isquemia aguda provocada por derivados ergóticos que no cede con el tratamiento conservador [36,37].

El uso de una terapéutica quirúrgica agresiva de revascularización en caso de crisis isquémica no se suele considerar inicialmente, debido a la etiología propia de la enfermedad; de todas formas, se han valorado técnicas endovasculares de dilatación intraarteriales, con resultados diversos [29,38-40]. En aquellos casos de ergotismo crónico o muy evolucionado, el tratamiento quirúrgico puede representar un complemento, en forma de amputaciones de diversa índole cuando existe gran necrosis y pérdida tisular; el uso de cirugía de revascularización es anecdótico. Existen grupos de trabajo que utilizan la simpatectomía lumbar, axilar o periarterial para interrumpir el tono simpático vascular [41], aunque muy probablemente este tratamiento no altere la vasoconstricción que produce un fármaco como la ergotamina, que actúa directamente sobre el músculo liso de la pared arterial periférica, a través tanto de los receptores adrenérgicos posganglionares como de otros receptores constrictores. Hay que añadir que la simpatectomía lumbar en caso de isquemia de las dos piernas se debe realizar bilateralmente, lo que supone una

**Figura 1.** Abundante circulación colateral en la femoral superficial postthuntheriana, con espasmos, circulación compensatoria y múltiples áreas preestenóticas.

mayor agresión quirúrgica, y que se han descrito casos de ergotismo en pacientes previamente simpatectomizados [32].

Como se observa, y dado que no existe una pauta de actuación estandarizada a seguir, basándonos en nuestra experiencia personal en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) y en la diversa bibliografía consultada, plantearemos nuestra terapéutica, basada principalmente en la infusión endovenosa de alprostadil ( $PGE_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano (Sugiran<sup>®</sup>), por su gran efecto vasodilatador arterial y su acción antiagregante plaquetaria.

### Pacientes y métodos

En la presente serie se expone la casuística del HSCSP durante cinco años (1997-2001), y el tratamiento que se siguió en

cada uno de los casos. Aunque se trata de un estudio retrospectivo de pequeño tamaño, dada la ausencia de series extensas en la bibliografía consultada, nos parece interesante mostrar la actitud que se empleó en los diferentes casos de un modo individualizado, como se muestra en la tabla adjunta (Tabla II).

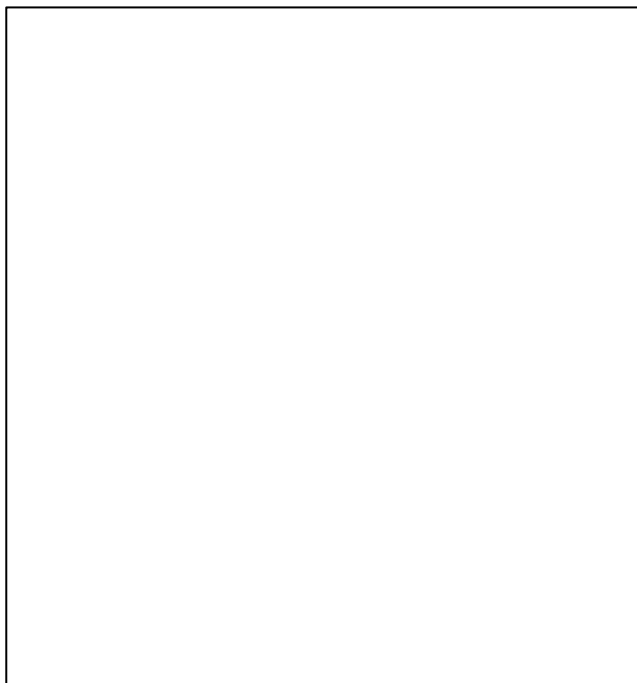
Nuestra serie consta de cuatro pacientes, dos hombres y dos mujeres, con una media de edad de 34 años (30-70). La clínica que presentaron los pacientes fue de dolor en reposo isquémico de aparición brusca en dos casos, uno en la extremidad superior izquierda y otro en las extremidades inferiores, con un predominio en el lado derecho. Los otros dos casos se iniciaron como claudicaciones gemelares bilaterales a muy corta distancia (30 y 60 m).

El diagnóstico en nuestros pacientes fue principalmente clínico. Se usó ecografía Doppler sectorial, claudicometría y angiografía de sustracción digital (ASD) en tres pacientes. La ASD es de utilidad, sobre todo, en aquellos casos de ergotismo crónico de difícil diagnóstico. Entre los hallazgos más sugestivos destaca el espasmo arterial (íntima lisa sin lesión aparente), la formación de colaterales y la presencia de trombo intravascular, hallazgos compartidos en la bibliografía [29,42]. El vasoespasmo era intenso, difuso, bilateral y simétrico (Fig. 1). Se observan arterias con morfología filiforme o en punta de lápiz (Fig. 2) y abundante circulación colateral. Existen autores que han constatado que la circulación colateral en los casos crónicos puede desaparecer tras la retirada del medicamento [17,35]. Las arterias más afectadas son las de tamaño

medio. Hemos observado que, en las extremidades inferiores, el espasmo suele iniciarse en las arterias femorales superficiales y se hace más importante distalmente, incluso al presentar oclusiones (Fig. 3). Existen, sin embargo, centros de trabajo que realizan el estudio de la patología arterial de las EEII mediante ecografía Doppler, y prescinden de otras técnicas de imagen, como la ASD o la angi-rresonancia magnética (angio-RM) [43].

Como se puede observar en nuestra pequeña serie, todos los pacientes evolucionaron correctamente, sin necesidad de amputación o pérdida de tejidos por isquemia irreversible. Esto posiblemente se deba al diagnóstico precoz de la etiología ergótica, que permitió la inmediata interrupción de la droga causante en el momento del diagnóstico, cualquiera que fuera su forma de presentación (vía oral o rectal), y retirar todas aquellas sustancias favorecedoras del cuadro, principalmente las xantinas (cafeína y teína).

Inmediatamente tras el diagnóstico, se instauraba un tratamiento vasodilatador potente, mediante infusión intravenosa de alprostadil( $\text{PGE}_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano (Sugiran). La duración del tratamiento varió entre una y tres semanas, según la evolución clínica. En nuestro caso, preferimos el uso intravenoso de la alprostadil( $\text{PGE}_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano al uso intrarterial, ya que en la mayoría de los casos se aprecia una afectación global de múltiples territorios arteriales, a los que se difunde mejor el fármaco si se administra por vía intravenosa. La infusión la realizamos lentamente para evitar una inflamación local (durante 3-4 h) a través de una vía periférica; se varió la



**Figura 2.** Detalle del espasmo agudo de la arteria femoral superficial distal, en forma de punta de lápiz.



**Figura 3.** Vasoespasmo crítico previo al inicio de los vasos tibiales.

dosis, dependiendo de si la infusión se hacía en régimen de ingreso ( $40\mu\text{g}/12\text{ h}$ ) o en régimen ambulatorio, en el hospital de día ( $60\mu\text{g}/24\text{ h}$ ). La necesidad de ingreso venía principalmente marcada por

la presencia de dolor en reposo no controlado con analgesia convencional o por la amenaza de alguna de las extremidades. Dependiendo de la existencia de trombosis arterial acompañante, usamos heparina en dosis medias-totales, en forma de heparina sódica o de bajo peso molecular (HBPM).

## Resultados

Los pacientes presentaron una franca mejoría tras la retirada de los ergóticos. Desaparecieron tanto la amenaza para la extremidad como el dolor en reposo entre 24 y 72 h después del inicio del tratamiento con alprostadil(PGE<sub>1</sub>)- $\alpha$ -ciclo-dextrano (Sugiran). El cuadro clínico mejoró en pocos días, con la recuperación de los pulsos distales de todos los pacientes, con índices tobillo-brazo de 1. No fueron necesarias amputaciones en ninguno de los casos. En nuestra serie no apreciamos efectos secundarios locales (flebitis) o sistémicos, derivados de la infusión intravenosa de alprostadil(PGE<sub>1</sub>)- $\alpha$ -ciclo-dextrano.

Creemos que la medicación vasodilatadora endovenosa (Sugiran) debe mantenerse, como mínimo, mientras duren los síntomas isquémicos amenazantes y hasta la recuperación de los pulsos previos, sin que exista una duración fija del tratamiento. Se debe valorar y modificar según la evolución clínica particular.

A la vista de los antecedentes personales de los pacientes y la clínica que se presenta, podemos decir que en nuestra serie existen dos casos de sobredosificación aguda (uno de ellos posiblemente potenciado por indinavir en el paciente VIH positivo),

un caso de idiosincrasia y un caso de posible cronicidad ergótica (hombre, 70 años).

## Discusión

Como hemos visto, el tratamiento de las crisis de ergotismo se ha planteado y discutido en muchas ocasiones, aunque actualmente sigue realizándose de un modo empírico, supervisado por la evolución clínica del paciente, sin que exista una pauta consensuada y clara a seguir. Dado que el problema de base es la vasoconstricción mantenida, el tratamiento será principalmente vasodilatador. Nuestro grupo de trabajo, como se ha podido constatar en la pequeña serie que se ha presentado, apuesta por el uso de alprostadil(PGE<sub>1</sub>)- $\alpha$ -ciclo-dextrano (Sugiran), aunque existen otros grupos de trabajo que han demostrado la utilidad de otras prostaglandinas [11].

En algunos casos se observa una mejoría del cuadro a los pocos días; la mayoría de los síntomas remiten en caso de intoxicaciones agudas, aunque a veces la recuperación de la continuidad arterial angiográfica y clínica se produce al cabo de unos días, tiempo necesario para metabolizar por completo la totalidad del fármaco y de sus metabolitos activos. En caso de uso crónico de ergotamina, el cuadro puede tardar meses en mejorar y hacerlo muy lentamente [16].

Creemos que los distintos tipos de heparinas (sódica o de bajo peso molecular) deben formar parte del tratamiento coadyuvante de este tipo de enfermos, en los casos en que se pueda constatar la presencia de algún tipo de trombosis, arterial o venosa (mucho menos frecuente).

Si la isquemia implica desvitalización o amenaza para los tejidos, se usarán en dosis totales. En los casos que en los pretendamos evitar la trombosis arterial por estasis sanguínea y mantener permeables las pequeñas colaterales que se han formado, usaremos heparinas en dosis profilácticas. El uso de heparina sódica o de heparina no fraccionada dependerá principalmente de la situación clínica particular de cada enfermo (insuficiencia renal, etc.).

La pentoxifilina es otro de los fármacos interesantes en este tipo de cuadros por el incremento de la viscosidad sanguínea que produce, al aumentar la deformabilidad de los hematíes, inhibir la agregación eritrocitaria y plaquetaria, disminuir los niveles de fibrinógeno e inhibir la adhesión de los leucocitos al endotelio. De todos modos, se trata de una terapia coadyuvante, y creemos que nunca se debe administrar aislada. Se puede administrar de forma endovenosa (600 mg en 500 cm<sup>3</sup> de suero fisiológico a pasar en 12 h) u oral en caso de tratamiento ambulatorio (400 mg/8 h o bien 600 mg/12 h, dependiendo del preparado farmacéutico que utilicemos).

Sólo consideramos que esté indicado el uso de fibrinolíticos en aquellos pacientes con clínica muy grave y avanzada, en los que se constata una trombosis arterial masiva e inminente gangrena, debido a las dificultades técnicas de administración, dosificación y monitorización y a los posibles efectos secundarios. Como se observa en nuestra serie, no han sido necesarios en ningún caso.

A pesar de que no existe una conducta homogénea a seguir en estos casos, cree-

mos indicado el uso de una antiagregación mantenida durante toda la fase aguda, y prolongarla hasta 3-6 meses, dependiendo de la evolución clínica. Dado que todas las series publicadas son de pequeño tamaño, no hemos encontrado una evidencia estadística sobre cuál es el mejor de los agentes antiagregantes, o incluso si éstos deben usarse. Por otra parte, no creemos que sea necesario mantener a los pacientes anticoagulados, ya sea con dicumarínicos o con heparinas de bajo peso molecular, una vez que se ha eliminado el agente causal y se ha superado la fase aguda.

En cuanto a la duración del tratamiento, no se debe ser estricta, pues dependerá muchas veces de la evolución individual de cada paciente y del grado de amenaza de la extremidad afectada. En nuestro centro, se inicia el tratamiento con heparina y prostaglandinas por vía intravenosa en régimen de ingreso si existe dolor en reposo con isquemia aguda. Si la respuesta es favorable y la evolución es correcta, o en caso de clínica leve-moderada, se continúa durante un período de entre 1-3 semanas en régimen ambulatorio de hospital de día.

Es importante, si persiste la clínica vasoespástica, investigar la posibilidad de que el paciente siga tomando derivados ergotamínicos para aliviar intensos ataques migrañosos. Esto se puede realizar controlando el nivel de barbitúricos en la orina, sustancia que contienen algunos preparados como el Cafergot [6].

En conclusión, la isquemia inducida por ergotismo, a pesar de su baja frecuencia, debe seguir considerándose entre los diagnósticos diferenciales de los síndromes isquémicos, sobre todo en los pacientes jó-



venas [44] o de mediana edad sin factores de riesgo cardiovasculares, principalmente mujeres (padecen más migraña que los hombres), aunque como hemos visto en nuestra serie no siempre es así (caso de hombre de 70 años).

Aunque el primer paso y el más importante en el tratamiento del ergotismo

es la retirada del agente causal, a la vista de los resultados de nuestra serie se considera útil el uso de una terapia vasodilatadora basada en la infusión intravenosa de alprostadil ( $\text{PGE}_1$ )- $\alpha$ -ciclodextrano (Sugiran) en el tratamiento sintomático de las crisis agudas de isquemia ergótica.

## Bibliografía

1. Selected mycotoxins: ochratoxins, trichothecenes, ergot. Report of an Expert Committee. Criterios de Salud Ambiental 105. Geneva: World Health Organization; 1990.
2. Tañer R. St Anthony's fire, then and now: a case report and historical review. *Can J Surg* 1987; 30: 291-3.
3. King B. Outbreak of ergotism in Wollo, Ethiopia. *Lancet* 1979; 1: 1411.
4. Henry L, Blackwood J, Conley J, Bernhard V. Ergotism. *Arch Surg* 1975; 110: 929-32.
5. Peraica M, Radic B, Lucic A, Pavlovic M. Efectos tóxicos de las micotoxinas en el ser humano. *Bull World Health Organ* 1999; 77: 754-66.
6. Bollinger A. Angiología. Barcelona: Toray; 1981. p. 131-4.
7. Karma B, Farah E, Ashoush R, Jebara V, Ghayad E. Ergotism precipitated by erythromycin: a rare cause of vasospasm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19: 96-8.
8. Fukui S, Coggia M, Goeau-Brissonniere O. Acute upper extremity ischemia during concomitant use of ergotamine tartrate and ampicillin. *Ann Vasc Surg* 1997; 11: 420-4.
9. Hayton A. Precipitation of acute ergotism by triacetyloendomycin. *Nz Med J* 1984; 289: 288-9.
10. Venter C, Joubert P, Buys A. Severe peripheral ischemia during concomitant use of beta-blockers and ergot alkaloids. *Br Med J* 1989; 289: 288-9.
11. Fedotin M, Hartmann C. Ergotamine poisoning producing renal arterial spasm. *N Engl J Med* 1970; 283: 518-20.
12. Meyler W. Side effects of ergotamine: review. *Cephalgia* 1996; 16: 5-10.
13. Muller-Schweinitzer E, Rosenthaler J. Dihydro-ergotamine: pharmacokinetics, pharmacodynamics and mechanism of vasoconstrictor action in beagle dogs. *J Cardiovasc Pharmacol* 1987; 9: 686-93.
14. Tfelt-Hansen P. The effect of ergotamine on the arterial system in man. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1986; 59 (Suppl 3): 1-30.
15. Mc Kiernan T, Bock K, Leya F, Grassman E, Lewis B, Johnson SA, et al. Ergot induced peripheral vascular insufficiency, non-interventional treatment. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1994; 31: 211-4.
16. García GD, Goff JM, Hadro NC, O'Donnell S. Chronic ergot toxicity: a rare cause of lower extremity ischemia. *J Vasc Surg* 2000; 31: 1245-7.
17. Bagby R, Cooper R. Angiography in ergotism. Report of two cases and review of the literature. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med* 1972; 116: 179-86.
18. Pader E. Leriche syndrome in a patient with prolonged and continuous use of ergot derivatives. *Vasc Dis* 1967; 4: 380-8.
19. Cairols AM, Giménez A, Sieyro F, Miralles M. Intoxicación ergotamínica. Dos casos de isquemia periférica. *Angiología* 1991; 43: 148-52.
20. Weaver R, Phillips M, Vacek J. St. Anthony's fire: a medieval disease in modern times. Case history. *Angiology* 1989; 40: 929-32.
21. Kapoor OP. Iatrogenic ergot vasospastic angitis: a case report. *Vasc Surg* 1976; 10: 58-60.
22. Richter A, Banler V. Carotid ergotism, a complication of migraine therapy. *Radiology* 1973; 106: 339-40.
23. Christopoulos S, Szilagyi A, Khan S. St Anthony's fire. *Lancet* 2001; 358: 1694.
24. Greene FL, Ariyan S, Stansel HC. Mesenteric and peripheral vascular ischemia secondary to ergotism. *Surgery* 1977; 81: 176-9.
25. Kravitz, D. Neuroretinitis associated with symptoms of ergot poisoning. *Arch Ophthalmol* 1935; 13: 201-6.
26. Goldfischer J. Acute myocardial infarction secondary to ergot therapy. *N Engl J Med* 1960; 262: 860-3.
27. Mintz U, DeVries A, Bar-Meir S. Ergotamine-

- induced venous thrombosis. *Postgrad Med J* 1974; 50: 244-6.
28. Merhoff GC, Porter JM. Ergot intoxication: historical review and description of unusual clinical manifestations. *Ann Surg* 1974; 180: 773.
  29. Wells K, Steed D, Zajko A, Webster M. Recognition and treatment of arterial insufficiency from Cafergot. *J Vasc Surg* 1986; 4: 8-15.
  30. Kermerer V, Daghen F, Pais S. Successful treatment of ergotism with nifedipine. *Am J Roentgenol* 1984; 143: 333-4.
  31. Hussun B, Metz P, Rasmusen J. Nitroglycerin infusion for ergotism. *Lancet* 1979; 2: 794-5.
  32. Andersen PK, Christensen KN, Hole P, Juhl B, Rosendal T, Stokke DB. Sodium nitropruside and epidural blockage in the treatment of ergotism. *N Engl J Med* 1977; 296: 1271-3.
  33. Lepántalo M, Rosenberg P, Pohjola J, Augustinsson LE, Holm J. Epidural spinal cord stimulation in the treatment of limb threatening vasospasm –report of a case with a five-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; 11: 368-70.
  34. Ancalmo N, Ochsner JL. Peripheral ischemia secondary to ergotamine intoxication. *Arch Surg* 1974; 109: 832-4.
  35. Zavaleta EG, Fernandez BB, Grove MK, Kaye MD. St. Anthony's fire (ergotamine induced leg ischemia). A case report and review of the literature. *Angiology* 2001; 52: 349-56.
  36. Piquemal R, Emmerich J, Guilmoit JL, Fiesinger JN. Successful treatment of ergotism with ilioprost: a case report. *Angiology* 1998; 49: 493-7.
  37. Edwards R, Fulde G, Mc Grath M. Successful limb salvage with prostaglandin infusion: a review of ergotamine toxicity. *Med J Aust* 1991; 155: 825-7.
  38. Baader W, Herman C, Johansen K. St Anthony's fire: successful reversal of ergotamine-induced peripheral vasospasm by hydrostatic dilatation. *Ann Vasc Surg* 1990; 4: 597-9.
  39. Schmidt R, Erasmi H, Walter M, Wolf M, Gross-Fengels W. Ergotism and ischemia of the limbs. *Ann Cardiol Angiol* 1992; 41: 489-95.
  40. Shifrin E, Perel A, Olschwang D, Diamant Y, Cotev S. Reversal of ergotamine-induced arteriospasm by mechanical intraarterial dilatation. *Lancet* 1980; 2: 1278-9.
  41. Enríquez E, Rangel A, Velasco CE, Basave MN, López-Rodríguez R. Ergotismo por automedicación. *Arch Inst Cardiol Méx* 2000; 70: 603-8.
  42. Faberger S, Jorulf H, Sanderg C. Ergotism, arteriospastic disease and recovery, studied angiographically. *Acta Med Scand* 1967; 182: 769-72.
  43. Stammeler F, Ysermann M. Critical ischemia of the limbs and localized livedo in case of ergotism. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127: 144-8.
  44. Blanes JI, Crespo I, Gómez J, Martínez S, Martínez I, Ortiz E, et al. Claudicación intermitente en el adulto joven: arteriopatía no arteriosclerótica. *Angiología* 2002; 54: 182-96.

#### ERGOTISMO: REVISIÓN DE LA BIBLIOGRAFÍA Y PRESENTACIÓN DE CASOS

**Resumen.** Introducción. Aunque el ergotismo ofuego de san Antonio tiene múltiples presentaciones, la más común en la actualidad es la isquemia periférica secundaria a vasoespasmo, que ocurre entre un 0,001-0,002% de aquellos pacientes en tratamiento con alcaloides ergóticos. Objetivo. Realizar un estudio retrospectivo de la isquemia ergótica en nuestro medio, y, dado que no existe una pauta de actuación estandarizada a seguir, basándonos en nuestra experiencia personal en el Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) y en la diversa bibliografía consultada, plantear una terapéutica basada principalmente en la retirada de ergóticos y en la infusión endovenosa de prostaglandinas, con-

#### ERGOTISMO: REVISÃO DA BIBLIOGRAFIA E APRESENTAÇÃO DE CASOS

**Resumo.** Introdução. Embora o ergotismo, ou fogo de Santo Antônio, tem múltiplas apresentações, a mais comum actualmente é a isquemia periférica secundária ao vasoespasmo, que ocorre em 0,001-0,002% daqueles doentes em tratamento com alcalóides ergóticos. Objectivo. Realizar um estudo retrospectivo da isquemia ergótica no nosso meio, e dado que não existe um esquema de actuação padronizado a seguir, baseándonos na nossa experiência pessoal no Hospital de la Santa Creu i Sant Pau (HSCSP) e na diversa bibliografia consultada, considerar uma terapêutica baseada principalmente na retirada de ergóticos e na infusão endovenosa de prostaglandinas, concretamente, alpros-

cretamente alprostadil ( $PGE_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano (Sugiran<sup>®</sup>), por su gran efecto vasodilatador arterial y su acción antiagregante plaquetaria. Pacientes y métodos. Presentamos la serie de nuestro grupo de trabajo en los últimos cinco años, que incluye cuatro casos de isquemia arterial (dos hombres y dos mujeres) con afectación de las extremidades inferiores en tres casos y las superiores en uno. Todos los casos se trataron con supresión de ergóticos, infusión endovenosa de alprostadil ( $PGE_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano, más fármacos coadyuvantes en algunos casos (heparinas, antiagregantes y hemorreológicos). Resultados. Los pacientes presentaron una franca mejoría tras la retirada de los ergóticos; desapareció la amenaza para la extremidad y el dolor en reposo entre 24 y 72 h tras el inicio de la infusión de prostaglandinas. El cuadro clínico mejoró en pocos días, y se recuperaron los pulsos distales en la totalidad de los casos. Conclusiones. Consideramos el uso de alprostadil ( $PGE_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano como una opción terapéutica válida en el tratamiento de la isquemia de etiología ergótica. [ANGIOLOGÍA 2003; 55: 311-21]

**Palabras clave.** Alprostadil ( $PGE_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano. Ergotismo. Fuego de san Antonio. Isquemia arterial. Supresión de ergóticos. Tratamiento vasodilatador.

tadil ( $PGE_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano (Sugiran<sup>®</sup>), pelo seu grande efeito vasodilatador arterial e sua ação antiagregante plaquetária. Doentes e métodos. Apresentamos a série do nosso grupo de trabalho nos últimos cinco anos, que inclui quatro casos de isquemia arterial (dois homens e duas mulheres), com envolvimento dos membros inferiores em três casos e membros superiores numa. Todos os casos foram tratados com supressão de ergóticos, infusão endovenosa de alprostadil ( $PGE_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano, mais fármacos coadyuvantes em alguns casos (heparinas, antiagregantes e hemorreológicos). Resultados. Os doentes apresentaram uma franca melhoria após a retirada dos ergóticos; desapareceu a ameaça para o membro e a dor em repouso entre 24 a 72 horas do início da infusão de prostaglandinas. O quadro clínico melhorou em poucos dias e recuperaram-se os pulsos distais na totalidade dos casos. Conclusões. Consideramos o uso de alprostadil ( $PGE_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano uma opção terapêutica válida no tratamento da isquemia de etiologia ergótica. [ANGIOLOGIA 2003; 55: 311-21]

**Palavras chave.** Alprostadil ( $PGE_1$ )- $\alpha$ -ciclo-dextrano. Ergotismo. Fogo de Santo Antônio. Isquemia arterial. Supressão de ergóticos. Tratamento vasodilatador.