

Dihidroergocristina metansulfonato: Tratamiento de un grave caso de isquemia periférica inducida por tartrato de ergotamina (*)

M. SETTI, M. NESPOLI y G. M. LOSAPIO

**Divisione di Chirurgia Vascolare
(Primario: Prof. Gian Matteo Losapio).
Ospedali Riuniti di Bergamo (Italia)**

El interés médico por la intoxicación por derivados del cornezuelo de centeno viene de antiguo y parece remontarse al Medio Evo. Las primeras descripciones de intoxicación colectiva aparecen en este período. Hoy día, merced a rígidos controles alimenticios, el ergotismo ha desaparecido al menos en los países más desarrollados. Por el contrario, el empleo en terapéutica de los alcaloides del cornezuelo de centeno y de sus derivados semisintéticos ha proporcionado al clínico nuevos casos de intoxicación y de toxicomanías.

Nos ha parecido, por tanto, interesante describir un caso de isquemia periférica de los cuatro miembros, dada la excepcional gravedad sintomatológica.

Se trata de un enfermo con intoxicación por tartrato de ergotamina, que tomaba desde tiempo por estar afecto de Síndrome de Horton. El tartrato de ergotamina es utilizado con amplitud en el tratamiento de las cefaleas vasculares, administrándose a menudo asociado a cafeína bajo la forma de comprimidos o supositorio. Por su actividad vasoconstrictora puede provocar, en caso de hiperdosis, una grave isquemia periférica o gangrena.

Observación: P. R., varón de 46 años de edad. Artesano en helados. El 2-I-1976, ingresa de urgencia en la Divisione di Chirurgia Vascolare de los Ospedali Riuniti de Bergamo con un cuadro de isquemia aguda cuadrimélica con dolor y «sludge» periférico más acentuado en los miembros superiores.

Anamnesis: Tabaquismo, 60 cigarrillos por día. Úlcera gástrica. Cafalea desde la edad de 15 años, con crisis de hemicránea diarias. Por este trastorno fue internado dos veces sucesivas en servicios neurológicos (Milano, 1965; Bergamo, 1970) sin que se llegara a un diagnóstico etiológico, a pesar de haber sido sometido en ambas ocasiones a carotidografía junto a otras investigaciones clínicas instrumentales. Desde 1970, tras el segundo ingreso, siguió una ininterrumpida y continua terapéutica con tartrato de ergotamina y cafeína (Emigril, Cafergot) que el propio enfermo determina pero siempre a dosis crecientes, 6-8 comprimidos al día, incluso 12.

(*) Traducido del original en italiano por la Redacción.

En el momento de su ingreso el paciente está agitado, con náuseas y gastralgias desde 15 días, calmadas con antiácidos y antivagales, sospechándose una reagudización de la úlcera gástrica.

El examen clínico evidencia una isquemia aguda cuadrimélica con signos iniciales de sufrimiento e hipoestesia de las manos. Pulsos arteriales en miembros superiores, ausentes; presentes en femorales y poplíteas, pero ausentes en pedias y tibiales posteriores retromaleolares.

En el examen objetivo, no escapa una arteria temporal derecha hiperpulsátil, engrosada y endurecida, muy dolorosa en las crisis de hemicránea. Reducción del índice oscilométrico en muslos. La tensión arterial en muslo derecho es de 180/80 mmHg. Los ultrasonidos confirman la ausencia de flujo en los miembros superiores sea cual sea el sector explorado. Buen flujo a nivel femoral y poplíteo, pero no se evidencia en pierna y pie. La onda de flujometría carotídea es normal.

Se adelanta, por tanto, la hipótesis de un cuadro de ergotismo agudo y se instaura la siguiente terapéutica: Dextrano de bajo peso molecular 500 ml. por día, Dihidroergocristina metansulfonato 10 ampollas de 0,3 mg. al día en solución fisiológica en perfusión lenta, Persantin 2 ampollas endovenosas tres veces al día como antiagregante plaquetario. Abolición del tartrato de ergotamina y del tabaco.

No se administra Aspirina, como es habitual, por la presencia de úlcera gástrica; razón por la cual tampoco se indican anticoagulantes (7). A las pocas horas del tratamiento desaparece la cianosis de las manos, que poco a poco se calientan, calentamiento que persistirá luego.

A las 24 horas del tratamiento la exploración por efecto Doppler confirma la mejoría rápida: humeral, radial y cubital con claridad, la pedia y tibial posterior retromaleolar en 72 horas.

Por contraste con la mejoría vascular, las condiciones psíquicas acusan una neurosis depresiva: las crisis de hemicránea persisten.

Sedación con ansiolíticos y antidolorosos, no pudiendo como es obvio suministrar tartrato de ergotamina, pedido repetidamente por el enfermo por su toxicomanía.

El 19-I-1976 se efectúa una biopsia de la arteria temporal derecha, sospechándose síndrome de Horton, que la histología confirma. La simple cirugía, la mayoría de veces como en nuestro caso, no sólo es indispensable a fines diagnósticos sino para la curación. Tras la resección de la arteria temporal no ha tenido más crisis de hemicránea (15).

Alta de clínica el 25-I-1976 en buenas condiciones generales. Pulsos presentes en todas las arterias periféricas. Índice oscilométrico normal y flujo sanguíneo normal por exploración con Doppler. Terapéutica aconsejada: Persantin y Dihidroergocristina metansulfonato.

El 28-VIII-1977 las condiciones circulatorias están bien compensadas. No ha sufrido más cefaleas.

Discusión

Por lo excepcional del caso no han sido pocas las dificultades para llegar al

diagnóstico inicial. Descartada la hipótesis embólica o trombótica aguda, se revisaron otras causas capaces de determinar una isquemia aguda periférica: arteritis específica e inespecífica, enfermedad de Raynaud o fenómeno de Raynaud, colagenopatía, etc. No obstante, los datos anamnésticos y la similitud con análogas observaciones de la literatura han hablado en favor de una intoxicación por Tartrato de ergotamina (3, 5).

Los alcaloides ergotínicos, tanto los naturales como los dihidrogenados, interactúan con los receptores alfaadrenérgicos. El efecto predominante es de bloqueo alfa, pero junto a ello aparecen manifestaciones periféricas imputables a la estimulación de estructuras musculares lisas, ligadas a la propiedad intrínseca de activación de los alfareceptores. Es conocida, por último, junto a la acción adrenosimpaticolítica, la actividad vasoconstrictora periférica sobre las arterias de mediano y pequeño calibre, además de sobre los vasa vasorum (8).

Pero, en particular, esta actividad intrínseca disminuye en tanto aumenta la bloqueante al pasar de la ergotamina a los derivados dihidrogenados de la ergotoxina. La hidrogenación disminuye, en efecto, la acción propia y aumenta la bloqueante, tanto que la dihidroergocristina tiene una mayor acción alfabloqueante de la ergotamina y está en condiciones de inhibir los efectos simpaticomiméticos de la propia ergotamina (2). El abuso del tartrato de ergotamina parece determinar un angiospasmó intenso, prolongado y de selectiva localización en los miembros. Las manos y pies se vuelven fríos, pálidos y sufren claudicación intermitente.

En casos graves puede producirse gangrena de la extremidad limitada a la zona periungueal, o a lo peor en los dedos.

Se atribuye a dos factores: la vasoconstricción y las lesiones de la íntima con trombosis y oclusión de las arteriolas. Ulteriores alteraciones circulatorias pueden provocar angina de pecho, taquicardia e hipertensión (1).

Son varios los casos descritos de isquemia periférica por ergotismo. **Fedotin** y colaboradores exponen un caso de angiospasmó tan intenso como para provocar estenosis bilateral de las arterias renales (12, 13, 14). En algunos graves casos se ha llegado a la gangrena periférica con amputación de pies y piernas (10, 11).

Se han avanzado distintas hipótesis sobre las causas capaces de determinar la aparición de la isquemia. ¿Cabe indicar una predisposición individual? Afirmarlo no resuelve el problema.

La hipótesis alérgica no es sostenible. **Hofstetter** y **Essinger** contra ella aducen una razón más que una prueba clínica. En efecto, en una mujer que padecía hemicránea y tomaba tartrato de ergotamina desde hacía 6 años (700 mg. por año) sin incidentes hasta la fecha, como en nuestro caso, observan una isquemia aguda en los cuatro miembros. A tal propósito, una investigación efectuada por ellos y por nosotros puede dismantelar la hipótesis alérgica: Variados exámenes hemáticos jamás han demostrado eosinofilia (9).

El mecanismo aceptado por la mayoría es en definitiva el de una acción farmacológica con exaltación de un efecto secundario de la sustancia en objeto, ya por error de administración ya por sobredosis o acumulación en sujetos con

hemicránea de base toxicómana o incluso con hipersensibilidad arteriolar (siempre hay que tener en cuenta las contraindicaciones, 1, 4).

Hasta hoy día, la terapéutica estaba basada en la acción intravascular: anti-coagulantes, Dextrano, antiagregantes plaquetarios. En algunos casos rebeldes a la terapéutica, se recurrió a la peridural. **Bertho** reporta un caso en el que se le practicó una simpatectomía periarterial con buen resultado (11). **Carliner** ha utilizado con éxito en un caso gravisimo sodio-nitroprusiato en infusión lenta, resolviéndolo a las 20 horas de tratamiento (6).

Nos ha parecido, pues, interesante asociar a la terapéutica intravascular, no el nitroprusiato sódico en extremo tóxico, sino la dihidroergocristina metansulfonato suficiente para bloquear el espasmo vascular por ergotamina. Esta terapéutica nos ha permitido desde la primera fleboclisis (dihidroergocristina 1,5 mg. en 250 ml. de fisiológico) observar una mejoría de la circulación periférica en los cuatro miembros, con progresivo calentamiento de las extremidades (7). Las náuseas y los vómitos se dominaron con atropina y antieméticos tipo fenotiazina.

Conclusiones

Una tal observación es por fortuna excepcional^e e invita a una prudencia en la elección de los uterotónicos y antihemicráneas.

El tartrato de ergotamina debe reservarse en el terreno obstétrico-ginecológico sólo a pacientes hospitalizadas, no debiéndose prescribir a enfermos arterio-páticos, tanto si son orgánicos como funcionales, inflamatorios o degenerativos.

La cefalea conduce desdichadamente a una escalada terapéutica, como en nuestro caso. El paciente debe ser informado para que reconozca los primeros signos de intolerancia: vómito, diarrea, dolores abdominales, sed intensa y sobre todo hormigueo y palidez de las extremidades. Hay que hacer una última consideración: investigando una cefalea invalidante hay que recordar la arteritis temporal, bastante más frecuente de lo que pensamos. La biopsia, además de diagnóstica, es en el 90 % de los casos curativa.

RESUMEN

Se presenta un caso de isquemia aguda cuádrimélica en un paciente afecto de síndrome de Horton producido por ergotismo. Aparte de no olvidar la arteritis temporal en la investigación y tratamiento de las cefaleas, subrayan la eficacia y novedad del esquema terapéutico. La dihidroergocristina metansulfonato se ha demostrado resolutive y sin toxicidad en contraste con otros productos corrientemente utilizados en casos de ergotismo.

SUMMARY

A case of quadrimelic acute ischaemia due to ergotism, in a patient with Horton's Disease, successfully treated by dyhydroergocristine metansulfonate is presented.

BIBLIOGRAFIA

1. **Goodman, L. S.** y **Gilman, A.**: «The Pharmacological Basis of Therapeutics», 5.ª edición. Mac-Millan Publishing Company, Cap. 42, pág. 872.
2. **Aianzzi Mancini, M.** y **Donatelli, L.**: «Trattato di Farmacologia», Vallardi, Milano 1969/70, página 2.585.
3. **Larcen, A.** y **Lambert, H.**: Aspects cliniques des intoxications par dérivés de l'ergot de siegle. «Ann. Med. Nancy», 11:289, 1972.
4. **Dukes, M. N. G.**: Meyler's side effects of drugs. «Excerpta Medica», 8:308, 1975.
5. **L'Yvonnet, M.**; **Boillot, A.**; **Jacquet, A. M.**; **Barale, F.**; **Grandmottet, P.**; **Zurlinden, B.**, y **Gillet, J. Y.**: A propos d'un cas exceptionnel d'intoxication aigüe par derivé de l'ergot de siegle. «Gynécologie», 25:541, 1974.
6. **Carliner, N. H.**; **Denune, D. P.**; **Finch, C. S.**, y **Goldberg, L. I.**: Sodium nitroprusside treatment of ergotamine-induced peripheral ischemia. «J.A.M.A.», 227:308, 1974.
7. **Losapio, G. M.**; **Nespoli, M.**, y **Setti, M.**: Alcune considerazioni sull'impiego di farmaci inibenti l'agregazione piastrinica nella profilassi degli accidenti tromboembolici e nella terapia degli accidenti tromboembolici e nella terapia degli stati trombofilici in pazienti vasculopatici. (En Prensa.)
8. **Faivre, G.**; **Neimann, J. L.**; **Stehlin, H.**, y **Christophe, P.**: Ischémie aigüe des membres inférieurs par artériospasme à l'ergotamine. «Cahiers de Médecine», 14:1.083, 1973.
9. **Hofstetter, J. R.** y **Essinger, A.**: Artériospasmes graves après usage d'ergotamine. «Praxis», 61:180, 1972.
10. **Jones, E. M.** y **Williams, B.**: Deux cas d'intoxication par l'ergotamine chez le nourrisson. «Brit. Med. J.», 5.484:466, 1966.
11. **Bertho, E.**; **Ratte, J.**; **Jean de J.**, y **Gagnon, J. C.**: Jatrogenic ergotism. Report of a case. «Angiology», 20:455, 1969.
12. **Fedotin, M. S.** y **Hartman, C.**: Ergotamin poisoning producing renal arterial spasm. «New Engl. J. Med.», 283:518, 1970.
13. **Rizk, G. K.**; **El-Khouty, G. Y.**, y **Deeb, Z. L.**: Peripheral arterial ischaemia due to ergotism. «J. Cardiovasc. Surg.», 14:353, 1973.
14. **MacLoughlin, M. G.** y **Sanders, R. J.**: Ergotism causing peripheral vascular ischemia. «Rocky Mtn. Md. J.», 69:45, 1972.
15. **Martorell, F.**: Arteriospasma ergotínico. En «Angiología. Enfermedades Vasculares Periféricas», Ed. Salvat, Barcelona 1967, pág. 149.