

Intoxicación por ergotamina. Implicaciones diagnósticas y terapéuticas. A propósito de un caso

Lecsy Macedo Calvillo,* Armando Castro Gutiérrez,* Héctor Hugo Escutia Cuevas,**
Bayardo Antonio Ordoñez Salazar**

RESUMEN

El ergotismo se refiere a las manifestaciones tóxicas de los derivados del *ergot*. En los países desarrollados, la principal causa de ergotismo es la iatrogénica. Las manifestaciones cardiovasculares son secundarias al vasoespasio a nivel cerebral y coronario. **Caso clínico:** Masculino de 59 años de edad; inició siete días antes con cefalea y fotofobia; se automedicó ergotamina durante cinco días. El sexto día inició con fosfenes, diaforesis, náusea, hipotensión, síncope y dolor precordial con remisión espontánea; 24 horas después padeció deterioro neurológico; ingresó a la Unidad de Cuidados Coronarios. Se documentó bradicardia, hipotensión y supradesnivel del segmento ST en la cara inferior, por lo que se realizó coronariografía sin lesiones coronarias. Continuó con hipotensión refractaria a inotrópicos y líquidos; la tomografía cerebral, sin alteraciones. Ante la sospecha de ergotismo, se inició nitroglicerina y se retiraron vasopresores e inotrópicos, con mejoría paulatina del cuadro cardiovascular y neurológico, con secuela única de hemianopsia homónima izquierda incompleta. El diagnóstico de esta rara patología sólo se puede integrar con una historia clínica minuciosa y con la sospecha clínica de intoxicación por ergotamina. Su tratamiento dista mucho del de otras patologías que fungen como diagnóstico diferencial; ésta es la principal importancia de su caracterización.

Palabras clave: Ergotismo, ergotamina, vasoespasio, hipotensión.

Nivel de evidencia: IV

*Intoxication with ergotamine.
Diagnostic and therapeutic implications. A case*

ABSTRACT

Ergotism refers to the toxic manifestations of ergot derivatives. In developed countries, the main cause of ergotism is iatrogenic. Cardiovascular manifestations are secondary to cerebral and coronary vasospasm. **Clinical case:** 59-year-old man who started seven days before with headache and photophobia; he self-administered ergotamine for five days. The sixth day, he started with phosphenes, diaphoresis, nausea, syncope and precordial pain, with spontaneous remission; 24 hours later, he suffered neurological deterioration. We documented bradycardia, hypotension and ST segment elevation of the inferior wall. A coronary angiography was performed, without significant coronary stenosis; he continued with refractory hypotension in spite of inotropes and liquid resuscitation; the cerebral tomography appeared without alterations. In suspicion of ergotism, a nitroglycerin treatment was started and vasopressors and inotropes were removed, with gradual improvement of his cardiovascular state and neurological conditions, with a single sequelae of incomplete left homonymous hemianopsia. The diagnosis of this rare pathology can only be integrated with a meticulous clinical history as well as the clinical suspicion of ergotamine intoxication. Its treatment is quite different from that of other differential diagnoses, thus the main importance of its characterization.

Key words: Ergotism, ergotamine, vasospasm, hypotension.

Level of evidence: IV

* Cardiólogo Intensivista, Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios.
** Médico Internista y Cardiólogo, Servicio de Cardiología Clínica.

División de Cardiología y Cirugía Cardiotorácica, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE, CDMX.

Recibido para publicación: 23/04/2018. Aceptado: 12/01/2019.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en:
<http://www.medicgraphic.com/analesmedicos>

Correspondencia: Dr. Héctor Hugo Escutia Cuevas
Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.
División de Cardiología y Cirugía Cardiotorácica
Avenida Coyoacán Núm. 1617, Col. Del Valle Sur,
Alcaldía Benito Juárez, CDMX. Cel. 55 39386401
E-mail: perseoyarista@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El ergotismo se refiere a las manifestaciones tóxicas de los derivados del *ergot*, cuyo origen es el hongo *Claviceps purpurea*, conocido desde hace más de 2000 años. En 1868, se utilizó por primera vez para el tratamiento de la migraña; posteriormente, en 1918, Stoll extraería la ergotamina pura. El efecto de la ergotamina fue documentado desde la Edad Media; en aquel entonces fue conocido como «fuego de San Antonio», o bien «fuego sagrado», en casos de ergotismo severo que condicionaba necrosis con desprendimiento de la extremidad sin presencia de sangrado.¹ Durante la historia de la humanidad este padecimiento ha ocasionado incluso grandes epidemias; destaca la del ergotismo convulsivo en Europa del Este, el ergotismo gangrenoso en Europa del Oeste y la de Etiopía en 1978 —esta última por ingestión de grano contaminado—.²

En los países desarrollados, la principal causa de ergotismo es la iatrógena. Solamente entre 1990 y 1997 se reportaron 5,431 casos de ergotismo iatrogénico en Estados Unidos.³ El ergotismo puede presentarse a dosis diversas, siendo tan bajas como 10 mg en una semana o dosis fatales como 26 mg por semana.

Son cuatro las formas clínicas establecidas de intoxicación por ergotamina: ingestión crónica de dosis terapéuticas, ingestión aguda de dosis altas, ingestión aguda de dosis terapéuticas en pacientes con hipersensibilidad al fármaco y la administración parenteral de dihidroergotamina en individuos con regulación autonómica anormal (traumatismos o neuropatías).⁴

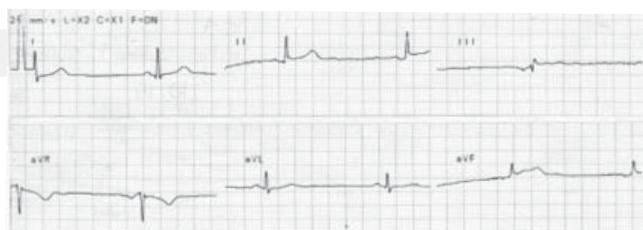
Se presenta aquí un caso clínico característico de un paciente que requirió manejo crítico, quien tuvo mejoría inmediata una vez realizado el diagnóstico y habiendo instaurado el tratamiento específico de esta patología.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Masculino de 59 años de edad, médico, soltero, católico. Antecedente de tabaquismo por 20 años; alcoholismo social ocasional y sedentarismo; con hipertensión arterial sistémica por 25 años de diagnóstico, tratada con losartán (50 mg cada 24 horas) y amlo-dipino (5 mg cada 24 horas), con aparente control de las cifras tensionales. Tuvo glaucoma de ángulo abierto, tratado con latanoprost.

Inició siete días antes de su ingreso con cefalea y fotofobia; por este motivo se automedicó tartrato

de ergotamina durante cinco días, alcanzando una dosis total de 20 mg. Al sexto día inició con fosfenos, diaforesis, náusea, marcha claudicante, síncope en dos ocasiones, así como dolor precordial de carácter punzante, de intensidad 10/10 en la escala visual análoga, con duración de 30 minutos; sin descarga adrenérgica o disnea asociada, con remisión espontánea. Un día después (séptimo día) se agregó deterioro neurológico súbito, caracterizado por somnolencia, presión arterial no perceptible y acrocianosis distal; por este motivo se decidió su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios. Posteriormente, se documentaron bradicardia e hipotensión arterial; en el electrocardiograma se observó un supradesnivel del segmento ST en la cara inferior de 1.5 mm (*Figura 1*), por lo que se inició el apoyo inotrópico a base de norepinefrina y se realizó coronariografía urgente, en la que se encontró tronco coronario izquierdo bifurcado, sin lesiones angiográficas significativas, flujo distal normal; arteria descendente anterior sin lesiones angiográficas significativas, flujo distal normal; circunfleja no dominante, sin lesiones angiográficas significativas, flujo distal normal; coronaria derecha dominante, sin lesiones significativas, flujo distal normal (*Figura 2*). Ecocardiograma transtóracico: ventrículo izquierdo con volumen telediástolico de 63 mililitros, volumen telesistólico de 31 mL, fracción de expulsión del ventrículo izquierdo 51%, sin alteraciones en la movilidad global o segmentarias en reposo, sin trombos intracavitarios, con geometría de remodelado concéntrico; aurícula izquierda dilatada, sin trombos en su interior; ventrículo derecho: no dilatado, con función sistólica conservada, desplazamiento sistólico del plano del anillo tricúspide de 20, onda S de 10 cm/s; aurícula derecha: no dilatada, sin trombos en su interior; con insuficiencia tricuspídea leve; el resto, sin valvulopatías (*Figura 3*).



Muestra derivaciones bipolares, dejando ver la elevación del segmento ST > 1 mm en DII, DIII y aVF.

Figura 1. Electrocardiograma de superficie.

A pesar del manejo persistió con bradicardia, hipotensión, cambios dinámicos del segmento ST en diversas caras y deterioro neurológico a expensas de estupor y patrón respiratorio irregular por apnea; la radiografía de tórax, con signos de hipertensión veno-capilar (*Figura 4*). Por este motivo se decidió el manejo con sedación y orointubación para la asistencia mecánica ventilatoria. Se realizó una tomografía axial computarizada del cráneo, sin datos concluyentes de hipertensión endocraneana o isquemia (*Figura 5*).

Ante la nula respuesta al manejo, estudios de gabinete no concordantes con otro diagnóstico di-

ferencial, y como único antecedente la ingestión de ergotamina, se inició nitroglicerina en infusión intravenosa, con una dosis inicial de 20 µg/min. Recuperó las cifras tensionales, la intensidad del pulso periférico y mejoró el llenado capilar a partir de los primeros 60 minutos de iniciado el tratamiento; se incrementó de manera paulatina la dosis de nitroglicerina según su tolerancia, llevando a una dosis máxima de 60 µg/min. Seis horas después se retiró el apoyo vasopresor; se mantuvo hemodinámicamente estable. Se entubó de forma exitosa 24 horas después; persistió con secuela única de hemianopsia

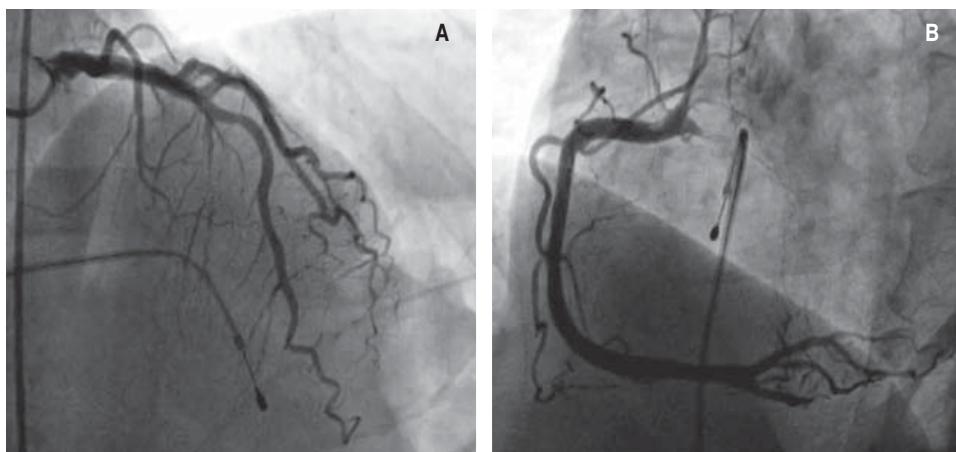


Figura 2.

Angiografía coronaria. **A)** Sistema coronario izquierdo sin lesiones angiográficas. **B)** Sistema de la coronaria derecha dominante, sin lesiones angiográficas significativas.

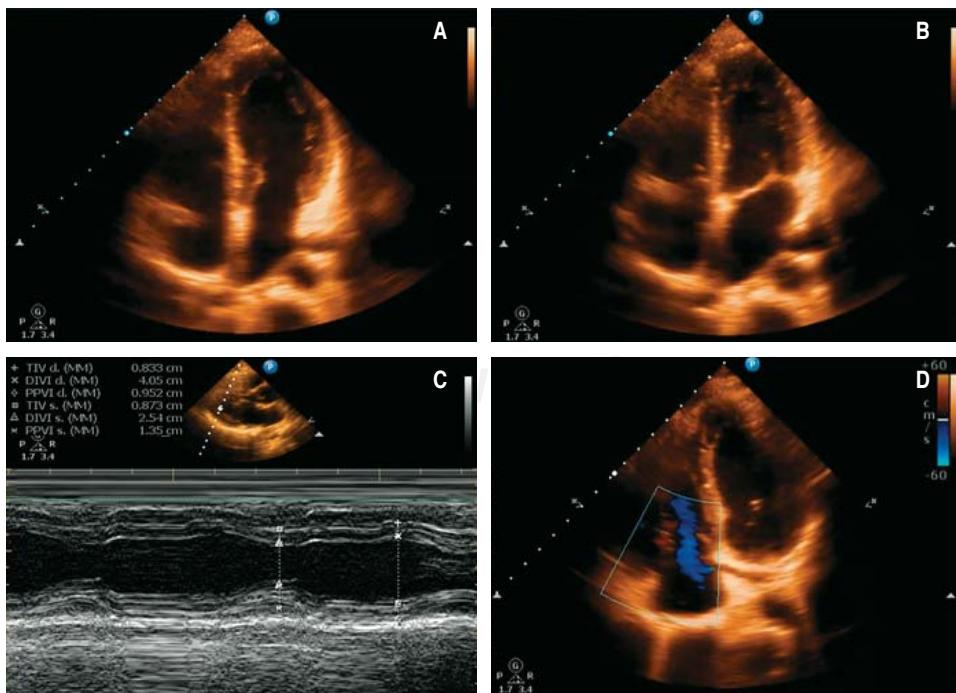


Figura 3.

Ecocardiograma transtorácico: vista de cuatro cámaras. **A)** En diástole. **B)** En sístole. **C)** Muestra un ventrículo izquierdo no dilatado, con fracción de expulsión del ventrículo izquierdo 51%, sin alteraciones en la movilidad global o segmentarias en reposo, sin trombos intracavitarios. Modo M que corrobora dichas aseveraciones. **D)** Doppler a nivel de la válvula tricúspide que muestra insuficiencia leve.

homónima izquierda incompleta. Se decidió su egreso domiciliario después de 72 horas de estabilidad hemodinámica, cardiovascularmente asintomático y con control de tomografía craneal sin alteraciones. En el seguimiento ambulatorio por tres años se muestra asintomático, en clase funcional I de la *New York Heart Association* y sin otras manifestaciones neurológicas o cardiovasculares.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

El uso más habitual de los derivados del *ergot* es en el terreno de la migraña. Los efectos sistémicos de la ergotamina son vasoconstricción, bloqueo alfa adre-

nérgico y emesis.⁵ El riesgo de toxicidad por ergotamina se incrementa con dosis mayores de 10 mg a la semana⁶ y con la utilización concomitante de fármacos que inhiben su metabolismo hepático, principalmente los inhibidores de la proteasa, antimicóticos, inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa, antibióticos macrólidos, azoles, algunos antiarrítmicos y antidepresivos.⁷ El uso de ergotamínicos está contraindicado en pacientes con fiebre, sepsis, desnutrición, tirotoxicosis, enfermedad hepática o renal, hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, enfermedad vascular periférica y embarazo.⁸ Es muy poco probable que el ergotismo surja de una dosis terapéutica simple; por lo general, se asocia con multidosis en un lapso corto, que excede acumulativamente la dosis recomendada; debe recordarse que la dosis fatal es de 26 mg por semana.⁹ Las manifestaciones neurológicas del ergotismo son coma, comportamiento inadecuado, hemiparesia, hemianopsia, amaurosis, papilitis y parálisis del nervio peroneo.¹⁰ Debido a la gran cantidad de síntomas asociados al efecto vascular sobre los diversos órganos, debe tenerse especial atención, ya que el ergotismo es un gran simulador y puede ser confundido con enfermedad aterosclerosa oclusiva, enfermedad tromboembólica, arteritis, displasia fibromuscular y fenómeno de Raynaud.¹¹ Sin embargo, las manifestaciones clínicas se separan en dos patrones. Uno, ergotismo gangrenoso que da isquemia en los miembros, asociado a cambios distales de coloración y pérdida sensitiva, generalmente con desenlace en amputación.¹⁰ La otra presentación clínica, el ergotismo convulsivo (síndrome serotoninérgico), se asocia a cambios en el estado mental, diarrea, incoordinación, mioclonías, hiperreflexia, temblor, somnolencia, delirio, letargia, alucinaciones, diplopía, diaforesis, fiebre y rigidez muscular;



Proyección anteroposterior que muestra silueta cardiaca sin alteraciones, con hipertensión venocapilar grado 1.

Figura 4. Radiografía de tórax.

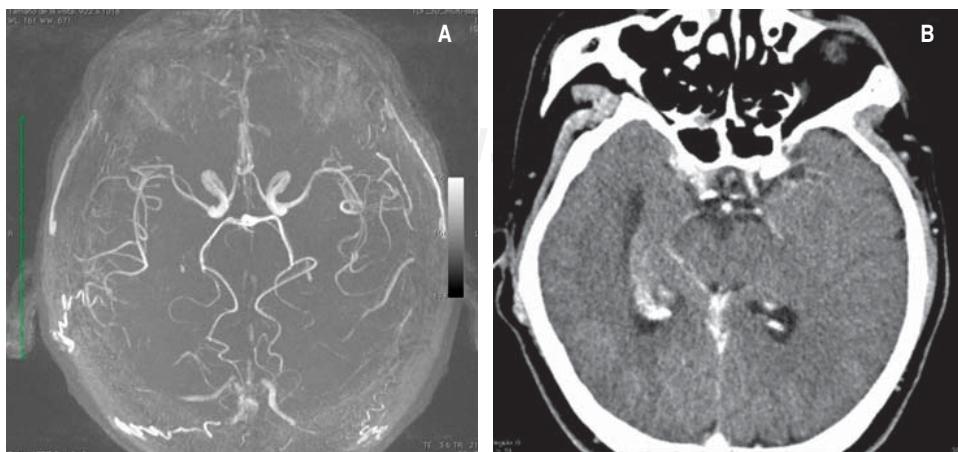


Figura 5.

Angiotomografía computarizada de cráneo en cortes axiales. A) Muestra reconstrucción vascular con disminución del calibre difusa de la vasculatura cerebral. B) Fase contrastada sin signos demostrables de isquemia.

cabe destacar que para establecer el diagnóstico se requieren al menos tres de los anteriores.¹² Las manifestaciones cardiovasculares son secundarias al vasoespasmo y pueden afectar a las arterias coronarias, originando isquemia miocárdica y depresión del miocardio por actividad vagal; puede, además, dar lugar a un incremento en la presión arterial hasta un 27%, así como en la presión capilar pulmonar. En cuanto al ritmo cardiaco, puede originar bradicardia o taquicardia.¹³

Para realizar el diagnóstico de vasoespasmo hay que basarse en la ecografía Doppler arterial y en la arteriografía. Las alteraciones más frecuentemente encontradas en el ultrasonido Doppler son el espasmo arterial difuso y la reducción o ausencia del flujo de la vasculatura afectada.¹⁴ En la angiografía se confirma el diagnóstico; las alteraciones más frecuentes son el espasmo vascular bilateral y simétrico, con ausencia de flujo.¹⁵

El tratamiento está dado, sobre todo, por la descontinuación de la ergotamina y los factores agravantes. Aunado a ello, se utilizan fármacos vasodilatadores; entre ellos, el nitroprusiato, nitroglicerina y prostaglandinas.¹⁶ El uso de heparina profiláctica es recomendado por varios autores.¹⁷ El empleo de la angioplastia con balón debe considerarse el último recurso en pacientes con vasoespasmo severo persistente y refractario a terapia vasodilatadora.¹⁸ La terapia intervencionista con aspiración de material trombótico debe considerarse en casos que involucren oclusión trombótica o embolización distal.¹⁹

El pronóstico en la mayoría de los casos es favorable, toda vez que se ha suspendido el uso de ergotamina, ya que la mayoría de los pacientes recupera sus actividades *ad integrum*.²⁰ Las anomalías radiológicas son reversibles siempre y cuando no exista necrosis tisular. Sin embargo, debe considerarse que los síntomas pueden no restaurarse a pesar de la recuperación de los pulsos periféricos, debido al daño permanente a las fibras nerviosas periféricas, lo que condiciona habitualmente parestesias intermitentes.²¹

DISCUSIÓN

El ergotismo es una enfermedad adquirida, casi siempre, por automedicación o sobredosificación. Ofrece un reto diagnóstico por la gran capacidad de simular otras entidades clínicas asociadas al vasoespasmo o compromiso circulatorio;²² sin embargo, no son las únicas manifestaciones. En el reporte de Sercan y sus colaboradores²³ se documentó un

infarto agudo de miocardio, con convulsiones, pérdida del estado de alerta, paro cardíaco y muerte; asimismo, reportó cambios electrocardiográficos por derivados del *ergot*, asociados a dolor torácico y disfunción ventricular del septum ventricular;²⁴ un espectro muy similar al caso clínico aquí abordado. Entre otras complicaciones por estos fármacos destacan aquéllas por asociación farmacológica con antibióticos del tipo de la eritromicina, o antivirales como el ritonavir, lo que da como consecuencia insuficiencia vascular de miembros inferiores asociada a pérdida de la extremidad.¹⁴ En el presente caso clínico destacan los datos clínicos neurológicos, como manifestación tardía de un paciente que no acude a revisión temprana y que ha cursado ya con datos de ergotismo iniciales, al menos desde el momento de la claudicación. El curso clínico del individuo conduce a una rápida progresión clínica, presentando deterioro neurológico agudo y grave, llegando al estado de coma, además de choque mixto, el cual se resolvió en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios con manejo vasodilatador, apoyo mecánico ventilatorio y soporte farmacológico neuroprotector. Cabe destacar que se tuvieron secuelas por hemianopsia homónima izquierda incompleta, la cual fue persistente a un mes del egreso hospitalario. Continuó con esta complicación en un seguimiento ambulatorio de dos años; en este tiempo asintomático se presentó asintomático desde el punto de vista cardiovascular.

CONCLUSIÓN

La intoxicación por ergotamina tiene alto riesgo de mortalidad y morbilidad para el paciente, especialmente la no tratada en forma inicial, ya que condiciona la muerte celular posterior a isquemia, y puede evolucionar a manifestaciones neurológicas de alto riesgo, como convulsiones y coma. El diagnóstico debe establecerse a través de una historia clínica minuciosa y una exploración física intencionada con búsqueda de datos clínicos secundarios a vasoespasmo. Por tal motivo, es muy recomendable crear conciencia en el paciente candidato al tratamiento con ergotamínicos de que la automedicación y la sobredosis del mismo confieren alto riesgo para la salud y la vida. El tratamiento más adecuado de estos individuos será siempre la descontinuación del fármaco en forma temprana, y en casos severos, como el nuestro, el uso de vasodilatadores sistémicos y el apoyo intensivo en la fase crítica de la patología hasta la remisión.

Agradecimientos

Al Servicio de Cardiología Clínica y al personal de la Unidad de Cuidados Intensivos Coronarios del Centro Médico Nacional 20 de Noviembre del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE), por su apoyo profesional y cordial, así como por las facilidades prestadas por la institución para llevar a cabo este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Rusyniak DE, Furbee RB, Pascuzzi R. Historical neurotoxins: what we have learned from toxins of the past about diseases of the present. *Neurol Clin.* 2005; 23 (2): 337-352.
2. Schultes R, Hoffman A. Plantas de los dioses. Origen y uso de los alucinógenos. México: Fondo de Cultura Económica. 1982, pp. 102-105.
3. Diener HC, Volker L. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *Lancet Neurol.* 2004; 3 (8): 475-483.
4. Merhoff G, Porter J. Ergot intoxication: historical review and description of unusual clinical manifestations. *Am Surg.* 1974; 180 (5): 773-779.
5. Allonen H, Juvakoski R, Kanto J. Methylergometrine: comparison of plasma concentrations and clinical response of two brands. *Int J Clin Pharmacol Biopharm.* 1978; 16 (7): 340-342.
6. Enriquez E, Rangel A. Ergotismo por automedicación. *Arch Cardiol Mex.* 2000; 70 (6): 603-608.
7. Bülow P, Ibraheem J, Paalgow G, Tfelt-Hansen P. Comparison of pharmacodynamic effects and plasma level of oral and rectal ergotamine. *Cephalgia.* 1986; 6 (2): 107-111.
8. Ghali R, De Léan J, Douville Y, Noël HP, Labbé R. Erythromycin associated ergotamine intoxication: Arteriographic and electrophysiologic analysis of a rare cause of severe ischemia of the lower extremities associated with ischemic neuropathy. *Ann Vasc Surg.* 1993; 7 (3): 291-296.
9. Harrison TE. Ergotaminism after a single dose of ergotamine tartrate. *J Emerg Med.* 1984; 2 (1): 23-25.
10. Vallejo F, Gómez J. Acute ischemia of lower limbs secondary to ergotism. *Rev Colomb Cardiol.* 2011; 18: 14-19.
11. Evans PJ, Lloyd JW, Peet KM. Autonomic dysaesthesia due to ergot toxicity. *Br Med J.* 1980; 281 (6255): 1621.
12. Eadie MJ. Convulsive ergotism: Epidemics of the serotonin syndrome. *Lancet Neurol.* 2003; 2 (7): 429-434.
13. Ganetsky M, Brush D. Serotonin syndrome. What have we learned? *CPEM.* 2005; 4: 103-108.
14. McKiernan TL, Bock K, Leya F, Grassman E, Lewis B, Johnson SA, Scanlon PJ. Ergot induced peripheral vascular insufficiency, noninterventional treatment. *Cathet Cardiovasc Diagn.* 1994; 31 (3): 211-214.
15. Bagby R, Cooper R. Angiography in ergotism. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1972; 116: 179-186.
16. Kemerer VF Jr, Dagher FJ, Pais SO. Successful treatment of ergotamine with nifedipine. *AJR Am J Roentgenol.* 1984; 143 (2): 333-334.
17. Ferguson JJ, Waly HM, Wilson JM. Fundamentals of coagulation and glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition. *Eur Heart J.* 1998; 19 (Supplement D): D3-9.
18. Cisneros J, Jáuregui L. Insuficiencia arterial aguda por ergotismo. *An Med ABC.* 2008; 53 (4): 202-210.
19. Ruano L, Zermeño F. Ergotismo. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. *Rev Mex Neurol.* 2005; 40: 412-416.
20. Lipton RB. Ergotamine tartrate and dihydroergotamine mesylate: safety profiles. *Headache.* 1997; 37 (Suppl 1): S33-41.
21. Meyler WJ. Side effects of ergotamine. *Cephalgia.* 1996; 16 (1): 5-10.
22. Senter HJ, Lieberman AN, Pinto R. Cerebral manifestations of ergotism. Report of a case and review of the literature. *Stroke.* 1976; 7 (1): 88-92.
23. Sercan O, Uğur-Nadir K. An unusual case of chest pain: acute coronary syndrome following administration of ergotamine tartrate. *Exp Clin Cardiol.* 2012; 17 (1): 43-44.
24. Perrin VL. Clinical pharmacokinetics of ergotamine in migraine and cluster headache. *Clin Pharmacokinet.* 1985; 10 (4): 334-352.