

Muy bueno, dos veces bueno,
sí la triaca, por igual,
del cuerpo remedia el mal
y del ánimo el veneno.

Alfonso Reyes

Elizabeth Enríquez, Alberto Rangel,** Carlos E Velasco,* Marcelo Noé Basave,** Roberto López-Rodríguez**

RESUMEN

Los autores informan sobre 7 casos clínicos de ergotismo gangrenoso (6 mujeres y 1 hombre) provocado por la ingestión inmoderada de ergotamina ministrada para aliviar las crisis de migraña. En todos los enfermos estaban presentes síntomas y signos clínicos, ecográficos y angiográficos de constricción arterial severa y ninguno sufrió alucinaciones. El ergotismo fue tratado con la suspensión de la ergotamina, la ministración de vasodilatadores y la simpatectomía. Después del tratamiento, la mejoría de los 7 pacientes fue evidente por la desaparición de los síntomas y signos de isquemia distal y aumento significativo ($P < 0.05$) del índice pletismográfico de perfusión sanguínea, medido por medio de la ecografía Doppler. Estos cambios fueron observados aún en un paciente que perdió 2 dedos del pie derecho, secundariamente al ergotismo gangrenoso. Si bien, ninguno de los enfermos manifestó alucinaciones, los autores hacen referencia al primer uso del cornezuelo de centeno, reconocido históricamente, en las ceremonias mágico religiosas de Eleusis de la Grecia clásica; así, como al caso de brujería de Salem, Nueva Inglaterra, en 1692. La migraña no puede ser considerada banal; frecuentemente, causa desesperación del enfermo, que se intoxica con la ergotamina, cuando es sólo este medicamento el recomendado por su médico tratante. En consecuencia, el médico especialista, familiar, general o rural, debe conocer perfectamente la terapia profiláctica de las crisis de migraña con medicamentos vasodilatadores y así, reducir la posibilidad de ergotismo.

SUMMARY

ERGOTISM BY AUTOMEDICATION

The authors report 7 cases of gangrenous ergotism (six women and one man) secondary to an overdose of ergotamine ingested in order to relieve migraine crisis. In all cases, patients presented symptoms and signs of severe arterial constriction confirmed by echography and angiography. Hallucinations were absent. Ergotamine ingestion was discontinued and treatment was based on vasodilators and sympathectomy. After treatment, all seven patients showed clinical improvement with disappearance of the vasospastic symptoms and signs, and an increase in the plethysmographic index of blood perfusion, measured by Doppler echography. These changes were observed even in a patient who lost two toes of the right foot. Although, none of the patients presented hallucinations, the authors made reference to the historical first use of the ergot in magic and religious rites that took place in Eleusis, at the time of classic Greece, as well as the more recent mystic use of ergot in Salem, New England, in 1692. Migraine is indeed a serious disease, frequently causing despair to the patient, who attempts to alleviate the migraneous crisis with an overdose of ergotamine. Accordingly, physicians must be aware of prophylactic vasodilating drugs, reducing the risk of ergotism.

Alberto Rangel. Servicio de Hemodinamia. Hospital de Especialidades. Centro Médico La Raza. IMSS. Calles de Seris y Zaachila, 02990 México, D.F. Tel. 57-24-5900, Ext. 1025.

*Servicio de Angiología

**Servicio de Hemodinamia

Aceptado: 4 de agosto de 2000

RESUME

ERGOTISME PAR AUTOMÉDICATION

Les auteurs informent de 7 cas cliniques d'ergotisme gangréneux (six femmes et un homme), provoqué par l'ingestion abusive d'ergotamine destinée au soulagement des crises de migraine. Tous les malades ont présenté des symptômes et signes cliniques, échographiques et angiographiques de sévère constriction artérielle périphérique. Ils ne présentaient pas de phénomènes hallucinatoires. L'ergotisme a été traité avec la suspension de l'ergotamine, suivie de médicaments vasodilatateurs et de la sympathectomie. L'amélioration des malades a été évidente après le traitement: la disparition des symptômes et signes d'ischémie distale et l'augmentation significative ($P < 0.05$) de l'index plethysmographique de perfusion sanguine. Celle-ci, mesurée par échographie Doppler, a été évidente même chez un malade qui a perdu les 2 doigts du pied droit à cause de la gangrène. Si bien aucune des malades n'a manifesté de phénomènes hallucinatoires, les auteurs font référence au premier usage de l'ergot, reconnu au point de vue historique, dans les cérémonies magiques et religieuses d'Eleusis dans la Grèce classique, ainsi que dans les cas de sorcellerie qui eurent lieu à Salem, Nouvelle Angleterre, en 1692. La migraine ne peut pas être considérée banale. Fréquemment, elle est cause du désespoir du malade qui s'intoxique avec l'ergotamine, quand ce médicament est l'unique recommandé par son médecin. En conséquence, le médecin spécialiste, de famille ou de campagne, doit connaître le schéma integral du traitement de la migraine, en particulier des médicaments vasodilatateurs prophylactiques, pour réduire la possibilité d'ergotisme.

Palabras clave: Ergotismo. Ergotamina. Cornezuelo de centeno. *Claviceps purpurea*. Migraña. Fármacos psicoactivos.
Key words: Ergotism. Ergotamine. Ergot of rye. *Claviceps purpurea*. Migraine. Psychoactive drugs.

INTRODUCCIÓN

Los alcaloides del cornezuelo de centeno tienen efectos alucinógenos, curativos y venenosos; en su forma natural o purificados, han sido ingeridos por el ser humano con propósitos místicos y terapéuticos;^{1,2} ingeridos accidentalmente, a dosis mayores a las terapéuticas, han sido causa de ergotismo masivo. En la actualidad, el ergotismo secundario a los alcaloides del cornezuelo de centeno sólo se observa por la ministración terapéutica incontrolada o automedicación con estos fármacos. El propósito del presente artículo es informar sobre 7 casos de ergotismo por automedicación, discutir el aspecto clínico de la enfermedad y brevemente, reseñar algunos aspectos históricos de los efectos alucinógeno y vasoespástico^{3,4} de los alcaloides del cornezuelo de centeno.

MATERIAL Y MÉTODOS

Utilizamos el método descriptivo para relatar los casos clínicos de 7 enfermos de ergotismo causado por automedicación ministrada para tratar la migraña (previamente informamos de 4 casos).⁵

Los enfermos fueron adultos, entre 26 y 52 años de edad (41.3 ± 6.7 años), 6 mujeres y 1 hombre con antecedentes de migraña de larga evolución, tratada con ergotamina y cafeína por más de 5 años, en dosis mayores de 3 mg 24 h⁻¹ de ergotamina. Tanto la exploración clínica, como la medición de la velocidad sanguínea mediante la ecografía Doppler y las angiografías, practicadas a los pacientes, fueron orientadas en el sentido de valorar los síntomas y signos vasoespásticos o neurológicos del ergotismo. La arteriografía de los miembros superiores e inferiores afectados fue practicada mediante el procedimiento de Seldinger. Una vez diagnosticado el síndrome vasoespástico, los enfermos recibieron indicaciones médicas contra el ergotismo: suspensión inmediata de la ergotamina, bloqueo peridural, nifedipina 30 mg 24 h⁻¹, pentoxifilina 1200 mg 24 h⁻¹ y dipiridamol 225 mg 24 h⁻¹. La medicación se mantuvo hasta la desaparición de los signos y síntomas vasoespásticos (promedio, entre 45 y 60 días). Antes y después del tratamiento, a los pacientes se les determinó el índice pletismográfico de perfusión sanguínea entre el brazo y el tobillo del miembro afectado y entre el brazo sano y el brazo



FIG. 1: Arteriografías axilar (izquierda) y cubital (derecha) antes del tratamiento del ergotismo. Se observa adelgazamiento y obstrucción distal de la arteria axilar y numerosas arterias colaterales. La arteria cubital es opacificada principalmente por arterias colaterales.

contralateral afectado (Tabla I). Aplicamos la prueba t pareada para valorar la diferencia estadística entre los índices pletismográficos antes y después del tratamiento del ergotismo.

Tabla I.
Índices Doppler de perfusión sanguínea.
Pletismografía segmental Doppler.

Caso	Género	Edad (años)	Tratamiento	
			Antes	Después
1	F	39	0.23 *	0.97 *
			0.72 §	1.06 §
2	F	48	0.58 *	0.99 *
			0.00 §	0.98 §
3	F	26	0.81 *	1.03 *
			0.53 §	0.89 §
4	F	52	0.52 *	0.87 *
			0.70 §	0.98 §
5	F	34	0.33 *	0.80 *
			0.00 §	0.71 §
6	F	48	0.76 *	1.0 *
			0.85 §	0.88 §
7	M	42	0.46 ¶	1.00 ¶
			0.00 ‡	0.96 ‡
X		42.7	0.46	0.93
S		6.7	0.30	0.09

F y M = Femenino y masculino, * = brazo sano vs. tobillo derecho, § = Brazo sano vs. tobillo izquierdo, ¶ = Tobillo sano vs brazo derecho y ‡ = tobillo sano vs. brazo izquierdo. Hubo diferencia estadística entre los índices de perfusión sanguínea antes y después del tratamiento, P < 0.05.

RESULTADOS

Ningún enfermo tenía antecedentes de angiopatía congénita, adquirida o autoinmune. Todos los enfermos recibían tratamiento antimigrañoso con sólo ergotamina. Tenían antecedentes de claudicación intermitente progresiva en los miembros enfermos, padecían parestesias y dolor en las extremidades afectadas por el vasoespasmó, manifestado por ausencia de los pulsos arteriales distales, hipotermia, palidez y dolor distal en reposo. Dos pacientes presentaron secuelas neurológicas que limitaron la actividad física del brazo derecho de un hombre y de la pierna derecha de una mujer (casos 5 y 7), repercutiendo en el quehacer laboral de los enfermos. Aparte de estas secuelas neurológicas, ningún paciente presentó convulsiones, vómitos, vértigo, diplopía, acufenos o alucinaciones. En todos los casos, la arteriografía efectuada antes del tratamiento del ergotismo resultó anormal: adelgazamiento de las arterias de los miembros afectados, obliteración total de algunos segmentos arteriales, recanalización de los segmentos arteriales obstruidos a través de la circulación colateral superficial, grandemente desarrollada (Figura 1).

Al final del tratamiento, continuaron con importante limitación de la actividad física los dos pacientes con secuelas neuromotoras. Los pacientes restantes recuperaron el pulso arterial y



FIG. 2: Arteriografías axilar (izquierda) y radial (derecha). Se observa la opacificación adecuada de las arterias después del tratamiento del ergotismo.

mejoraron significativamente ($P < 0.05$) los índices de reperusión sanguínea brazo *vs.* tobillo o brazo *vs.* brazo, medidos por medio de la ecografía Doppler (Tabla 1) y mejoró el llenado arterial distal (Figura 2). Si bien, recuperó los pulsos arteriales periféricos, dado que el tratamiento fue tardío, un paciente (caso 5) presentó lesiones distales severas, por las que perdió 2 dedos del pie derecho.

DISCUSIÓN

Ergotismo viene de *ergot*, vocablo francés que se traduce como espolón del gallo y hace referencia al cornezuelo de centeno, un hongo ascomiceto (*Claviceps purpurea* Fr.) purpúreo casi negro en forma de clavo o cachiporra, entre 1 y 6 mm de longitud, parásito de la espiga del centeno y otros cereales (Figura 3). Si bien, ninguno de nuestros enfermos presentó alucinaciones por la ingestión de ergotamina, es útil conocer las propiedades alucinógenas de los alcaloides del cornezuelo de centeno, de donde se extrae la ergotamina. En la Grecia clásica, el cornezuelo del centeno estaba relacionado, por sus efectos alucinógenos, con los ritos religiosos de Eleusis, población en Ática. Eleusis era famosa por los misterios celebrados en honor de la diosa Démeter (madre cebada, diosa blanca del pan).^{6,7} Ahí, los griegos antiguos llegaban cada año a celebrar el grano púrpura oscuro,

mediante el éxtasis inducido por el hongo *Claviceps*, suprema experiencia física y mística del iniciado: “Vértigo, sudor helado y una visión que hacía aparecer todo lo antes visto como ceguera, una sorpresa y maravilla ante una brillantez...”²

Las drogas alucinógenas se han usado por el ser humano en todas las épocas y latitudes.⁸ Se ha



FIG. 3: En el recuadro se observa una espiga de centeno (*Secale cereale*) parasitada por el hongo *Claviceps purpurea*, el cual puede parasitar otras gramíneas.

sugerido que los sucesos ocurridos en Salem, Nueva Inglaterra, en 1692, fueron brotes de brujería. Durante ese año, el pueblo ejecutó a 20 personas inocentes, basado en las acusaciones de niñas que decían tener visiones. Las visiones de las niñas de Salem y la respuesta frenética de la gente en la famosa "cacería de brujas", probablemente fueron causadas por ergotismo.

Los alcaloides del cornezuelo están constituidos por el ácido d-lisérgico (LSD), que constituye el núcleo indólico de los alcaloides ergotamina, ergosina, ergocristina, ergoblastina, ergonobina y ergotoxina, entre otros. El LSD es el compuesto psicotrópico más potente derivado del cornezuelo del centeno.¹ La atrofia, sensación de ardor e incluso gangrena distal de las extremidades se deben a las propiedades vasoconstrictoras de los alcaloides del hongo.

Los efectos pronunciados de la ergotamina sobre el sistema cardiovascular se deben, simultáneamente, a vasoconstricción periférica, depresión de los centros vasomotores y bloqueo adrenérgico.³ La ergotamina produce constricción de arterias y venas; su actividad vasoconstrictora es mucho más efectiva sobre los vasos de capacitancia que sobre los de resistencia. Los alcaloides del cornezuelo de centeno pueden dañar el endotelio vascular al producir proliferación de las células de la capa muscular arterial, secundariamente a la estimulación del factor de crecimiento plaquetario y por otro lado, causan trombosis y necrosis de la capa media arterial. El ergotismo causa deterioro de la perfusión de la pared arterial, seguida de fibrosis parietal, estenosis arterial y aneurismas en el sitio de dichas estenosis.^{3,9,10}

Los síntomas del ergotismo son debidos a la isquemia distal secundaria al espasmo arterial, como ocurrió en nuestros pacientes y dependiendo del área corporal afectada será el cuadro clínico: ausencia de pulsos, claudicación, hipotermia, palidez, parestesias, etc.¹¹ La ergotamina reduce el flujo sanguíneo extracraneal, al disminuir la perfusión de regiones irrigadas por la arteria basilar, sin disminuir el flujo de los hemisferios cerebrales.¹² Esta es la razón por la que se usa en el tratamiento de la migraña; sin embargo, esta enfermedad puede ser tan leve que el enfermo la tolera sin necesidad de tratamiento y tan grave, con crisis tan frecuentes, que el enfermo se des-

espera hasta el grado de intoxicarse con ergotamina. La ergotamina, como ya fue mencionado, provoca espasmo vascular cerebral y por ende cefalea, la cual el enfermo cree curar incrementando la dosis de ergotamina. De hecho, es una mala decisión médica recomendar sólo ergotamina en el tratamiento de las crisis frecuentes de migraña, pues la cefalea que éste fármaco ocasiona, junto con la adicción y la sensibilización del paciente por la droga, dan lugar al ergotismo. Así que, las crisis frecuentes y severas de migraña deben ser tratadas profilácticamente: ministración de propranolol, verapamilo, glucocorticoides, etc.

Se han descrito dos tipos de ergotismo, "ergotismo gangrenoso" y "ergotismo convulsivo".³ Dentro de los síndromes gangrenosos figuran el aborto, la amenorrea, la lumbalgia, la claudicación, la ictericia, la diarrea severa, la ausencia de pulsos arteriales, el edema, las vesículas en la piel, la sensación alterna de calor y frío, la analgesia y la gangrena. Dentro del síndrome convulsivo se encuentran la fatiga, las parestesias, las náuseas, los espasmos clonicotónicos, la flexión involuntaria de brazos y piernas, la parálisis y la hemiplejía, las alucinaciones, la psicosis, las convulsiones, los acufenos, la cianosis distal, la ptosis palpebral, la miosis, el vértigo y la diplopía. A esta cascada de signos y síntomas suele sobrevenir la muerte, dependiendo de la sensibilidad del paciente o dosis del fármaco. Dos de nuestros pacientes presentaron síntomas y signos neurológicos manifestados por limitación de la actividad física de los miembros afectados por el ergotismo.

Se han observado casos de pacientes con dolor precordial sugestivos de *angor pectoris*, con taqui o bradicardia transitorias, espasmo de las arterias viscerales,¹³ y carótideas causantes de *angor digestivo*, síntomas neurológicos (isquemia facial, entre otros),¹⁴ lesiones de la mucosa anorrectal, fístulas anovaginales y reestenosis del canal anal causados por supositorios de ergotamina.¹⁵

En el ergotismo, los signos arteriográficos son el espasmo arterial, la red arterial colateral (*Figura 1*) y trombosis *in situ*. El espasmo vascular ocurre más frecuentemente en las arterias periféricas, pero puede involucrar a las arterias coronarias, carótidas, mesentéricas y renales. Las extremidades inferiores se ven afectadas por el espasmo más frecuentemente que las superiores. El vasoespasmo inducido por la ergotamina

usualmente es bilateral y simétrico y las estenosis arteriales más importantes e incluso la oclusión total arterial, se observan en las porciones distales del cuerpo.

A través de los años se ha utilizado una diversidad de tratamientos para el ergotismo; en la mayoría de los casos, indudablemente la interrupción de la ergotamina es el tratamiento inmediato y suficiente. El uso directo de vasodilatadores ha sido el tratamiento más eficaz: nitroglicerina, papaverina, nitroprusiato de sodio, prazocin, nifedipina, prostaciclina y dextrán de bajo peso molecular. La simpatectomía es practicada con objeto de interrumpir el tono simpático vascular; a pesar de recomendado, muy probablemente, este tratamiento no altera la vasoconstricción producida por un fármaco, como la ergotamina, que actúa

directamente sobre el músculo liso de la pared arterial.⁴

CONCLUSIÓN

Resulta paradójico que los casos de ergotismo, que ahora se observan, se deba al empleo terapéutico de los alcaloides del hongo. Por sus propiedades vasoconstrictoras, la ergotamina es indicada en el tratamiento de la migraña. Dadas las propiedades vasoconstrictoras de la ergotamina, cuando las crisis migrañosas son frecuentes, la sobredosis de este fármaco, con el que el paciente pretende aliviar sus molestias, provoca cefalea. Para aliviar la cefalea, el paciente repite las dosis de ergotamina, estableciéndose un círculo vicioso que conduce al ergotismo.

REFERENCIAS

1. AGUILAR-CONTRERAS A, ZOLLA C: *Plantas tóxicas de México*. 1ª Edición. Subdirección General Médica. México, IMSS 1982: 57-59.
2. SCHULTES RE, HOFFMAN A: *Plantas de los dioses. Origen y uso de los alucinógenos*. México FCE 1982; 39-68, 102-105.
3. CUNNINGHAM M, DE TORRENTÉ A, EKOÉ JM, ACKERMANN JP: *Vascular spasm and gangrene during heparin-dihydroergotamine prophylaxis*. Br J Surg 1984; 71: 829-831.
4. COBAUGH DS: *Prazocin treatment of ergotamine induced peripheral ischemia*. JAMA 1980; 244: 1360-1365.
5. ENRIQUEZ E, VELAZCO C, CUEVAS R, MALDONADO G, BIZUETO H, CRUZ E: *Ergotismo: ¿Iatrogenia o idiosincracia?* Rev Mex Angiol 1998; 26: 72-75.
6. GRAVES R: *I: The greek myths*. London, Penguin Books 1969: 89-95.
7. GARIBAY KAM: *Mitología griega. Dioses y héroes*. México Editorial Porrúa. Colección "Sepan cuantos..." 5ª Edición, 166-167.
8. BYE R, LINARES E: *Plantas medicinales de México prehispánico*. Arqueol Mex 1999; 7: 4-11.
9. GOODMAN GILMAN A, RALL TW: *Prostaglandins, ergot, alkaloids and other drugs. Toxicolytic agents*. In The pharmacological basis of therapeutics. 8th Edition. New York. McGraw-Hill 1992: 933-951.
10. DE ROSA G, CORSELLO SM, RUFILLI MT: *Iatrogenic arterial aneurysm associated with ergotamine therapy*. Lancet 1981; 24: 934-935.
11. SEIFERT KB, BLACKSHEAR WM, WAYNE CRUCE C: *Bilateral upper extremity ischemia after administration of dihydroergotamine-heparin for prophylaxis of deep venous thrombosis*. J Vasc Surg 1988; 8: 410-414.
12. RICHTER AM, BANKER PV: *Carotid ergotism. A complication of therapy*. Radiology 1973; 106: 171-173.
13. GREENE LF, STEPHAN A, STANSEL HC: *Mesenteric and peripheral vascular ischemia secondary to ergotism*. Surgery 1977; 81: 176-179.
14. LAZARIDES MK, KARAGEORGIU C, TSIARA S: *Severe facial ischemia caused by ergotism*. J Cardiovasc Surg 1992; 33: 383-385.
15. JOST WH, RAULF F, MULLER HL: *Anorectal ergotism. Induced by migraine therapy*. Act Neurol Scand 1991; 84: 73-74.