

Ergotismo asociado a interacción entre ergotamina y eritromicina: presentación de un caso clínico y revisión de la bibliografía

Ergotism associated to an interaction between ergotamine and erythromycin: a clinical case presentation and literature review

Dr. Lionel García Chinchilla¹

Resumen

El ergotismo es una entidad poco frecuente, pero con elevada morbilidad y con potencial de dejar secuelas graves. Consiste en la constricción importante de vasos sanguíneos, debido al efecto vasoespástico de la ergotamina, que produce isquemia a los tejidos regionales. El ergotismo es secundario a la ingesta de altas dosis de ergotamina en forma general, aunque también puede presentarse con dosis recomendadas pero al asociar otros medicamentos que pueden inhibir su metabolismo y potenciar su acción. Su diagnóstico se basa en un alto índice de sospecha que toma en cuenta el interrogatorio, el examen físico y el cuadro clínico, y es importante que se haga en forma oportuna para evitar complicaciones asociadas. El tratamiento se basa en la suspensión de la ergotamina y de los factores exacerbantes. Se presenta un reporte de caso típico de ergotismo en una mujer migrañosa con uso excesivo de ergotamina, que recibió eritromicina en forma reciente, con mejoría clínica posterior a su retiro y al manejo sintomático brindado.

Palabras clave: ergotismo, ergotamina, eritromicina, vasoconstricción, interacción medicamentosa

Introducción

El ergotismo se refiere a las manifestaciones tóxicas de los derivados del ergot, derivado tóxico del hongo *Claviceps purpurea* o cornezuelo del centeno. Desde hace más de 2 000 años se documenta la toxicidad por ergotamínicos.^{1,2}

Abstract

Ergotism is a rare entity, but with high morbidity and potential for serious aftermath. It involves significant constriction of blood vessels, due to the vasospastic effect of ergotamine, which produces ischemia to regional tissue. Ergotism occurs secondary to ingestion of high doses of ergotamine, but may also occur with recommended doses of ergotamine but associating other drugs that may inhibit their metabolism and potentiate their action. Diagnosis is based on a high index of suspicion considering the interrogation, physical examination and the clinical picture, and it is important to be done in a timely manner to avoid complications. The treatment relies on the suspension of ergotamine and exacerbating factors. It is reported a typical case of ergotism in a migraineous woman with overuse of ergotamine and who received erythromycin recently, with clinical improvement after its withdrawal and symptom management.

Key words: Ergotism, Ergotamine, Erythromycin, Vasoconstriction, Drug interaction.

La incidencia estimada de ergotismo entre los pacientes que consumen preparados de ergotamina es de 0.01%.¹

Los casos modernos de envenenamiento por ergot son frecuentemente iatrogénicos y ocurren cuando alcaloides del ergot son tomados en exceso,³ principalmente tartrato de ergotamina, aun-

1. Médico Residente de Neurología. Hospital San Juan de Dios. Caja Costarricense del Seguro Social. Correspondencia a: lionelgachin@gmail.com

que se han informado casos con el uso de otros derivados ergotamínicos, como metisergida y dihidroergotamina.¹

La principal característica es la vasoconstricción intensa, predominantemente en los vasos de mediano calibre de los miembros inferiores, de forma bilateral.¹ Pero alteraciones sensoriales neurológicas como parestesias y dolores semejantes a causalgia son descritos frecuentemente.³

Caso Clínico

Se presenta el caso de una femenina de 44 años, portadora de Epilepsia sin tratamiento y de Migraña sin control, en tratamiento con tartrato de ergotamina. Es valorada en abril de 2012 en el Hospital San Juan de Dios por historia de 3 meses de evolución con dolor y adormecimiento en pies, asociado a claudicación a los 150 metros. Desde hace 1 mes refiere frialdad distal a nivel de pies.

El día de su consulta aqueja pesadez y parestesias en miembros inferiores, evolucionando a impotencia funcional para caminar, con dolor asociado, frialdad y disminución sensitiva a nivel de miembros inferiores. Asocia cefalea crónica persistente que se ha automedicado con ergotamina 1mg 3-4 veces por día vía oral desde hace 1 año. Además refiere infección de vías respiratorias superiores en la última semana, en tratamiento con eritromicina 500mg cada 12 horas vía oral.

A su llegada se documenta a nivel de miembros inferiores cianosis distal, frialdad, piel marmórea, impotencia funcional, disminución sensitiva, llenado capilar mayor a 3 segundos y ausencia de pulsos poplíteos, tibiales y pedios en forma bilateral. Sus exámenes de laboratorio general no documentaron alteraciones.

Se le realiza Ultrasonido Doppler arterial de miembros inferiores, documentando engrosamiento de la pared del árbol arterial de ambas extremidades inferiores desde arteria iliaca externa hasta el nivel poplíteo, el cual produce adelgazamiento difuso de los vasos, causando estenosis hemodinámicamente significativa, mayor al 50%; a nivel poplíteo, oclusión del flujo provocando ausencia de flujo a nivel distal.

Se solicitó TAC de tórax, que solo documentó aneurisma sacular pequeño de la porción inferior del arco aórtico, con 12mm longitud y diámetro aórtico de 26mm. Es valorada por Neurología,

documentando déficit sensitivo y motor en miembros inferiores predominio derecho.

Se le indica Velocidad de Conducción Nerviosa, cuyo reporte fue normal. Es manejada con solución salina en bolos y de mantenimiento, amlodipina 5mg por día vía oral, amitriptilina 10mg por día vía oral, ibuprofeno 400mg cada 8 horas vía oral, dextrans al 40% y alprostadil 5mg por día intravenoso por 15 días, y se indicó evitar ergotamínicos y triptanes para el manejo de su migraña.

Al día siguiente evoluciona satisfactoriamente, con resolución de la frialdad y de la cianosis de los miembros inferiores, y con recuperación de los pulsos distales, aunque continuando con dolor a nivel del miembro inferior derecho y con disminución sensitiva de los miembros inferiores, por lo que se refirió a Rehabilitación.

Discusión

El ergotismo tiene su primera referencia que data del siglo IX a.C.¹ En el año 600 a.C., una tabla asiria aludía a una “pústula nociva en la espiga del grano”.² El efecto notable del cornezuelo del centeno ingerido durante el embarazo ha sido reconocido durante más de 2000 años y fue utilizado primero por los médicos como agente estimulante uterino hace 400 años.²

Con el curso de los siglos, se dieron grandes epidemias en Europa, Escandinavia, Bohemia y Rusia, desde el siglo IX hasta el XIX.¹ De 1085 a 1929 epidemias de ergotismo convulsivo se dieron en Europa del este. En Europa oeste se presentó ergotismo gangrenoso.⁴ La última gran epidemia se registró en Francia en 1951.¹

En la edad media, el ergotismo doloroso, caracterizado por sensación quemante en extremidades, era conocido como “Fuego de San Antonio”, llamado así por los monjes de la Orden de San Antonio, quienes trataban a los pacientes afectados, en forma exitosa, probablemente porque el pan que ahí se servía estaba libre de contaminación del hongo causante del ergotismo (Figura 1).^{5,1} También se conoció como “Fuego Sagrado”, ante casos graves de gangrena en que el tejido se momificaba y los miembros momificados se separaban del cuerpo sin hemorragia; se decía que los miembros habían sido consumidos por el Fuego Sagrado y ennegrecían como carbón.²

En esa época media, el Fuego de San Antonio fue responsable de decenas de miles de muertes humanas en Europa, resultado de la ingestión de alcaloides ergotamínicos provenientes de granos de centeno (*Secale cereale L.*) contaminado con ergot, micotoxina natural producida por hongos, incluyendo miembros de hongos *Claviceps* y *Neotyphodium*.⁶

Woakes en 1868 fue el primero en reportar el uso de ergot para migraña, pero no fue bien aceptado en tratamiento de migraña hasta que la ergotamina pura llegó a estar disponible en 1918,4 al ser aislada por Stoll, junto a su sal tartrato de ergotamina.¹

Los casos de ergotismo son muy raros actualmente, y la mayoría casi siempre son resultado de sobredosificación de un medicamento ergotamínico en vez de consumo de alimentos contaminados naturalmente. Esta tendencia es debida a la mejoría en la genética y en el manejo de cosechas y técnicas de limpieza del grano para remoción del sclerotium del centeno que contiene el hongo y sus alcaloides, y a protocolos de monitoreo toxicológico en los granos para alimentos.⁶ Sin embargo, en la actualidad se han comunicado de manera ocasional pequeñas epidemias de ergotismo en países del Tercer Mundo, como en Etiopía en 1977,¹ sin la trascendencia colectiva de la intoxicación sucedida en Francia en 1951.

Hoy en día, la intoxicación ergotamínica es rara en los países occidentales, pero se ha reportado luego de ingerir ciertos medicamentos ergotamínicos comúnmente prescritos para tratamiento de migraña, como metilergometrina, ergotamina o ergotoxina.⁵ Sin embargo, se ha descrito ergotismo con pergolide, un agonista dopaminérgico derivado del ergot y utilizado para el tratamiento del síndrome de piernas inquietas y enfermedad de Parkinson.⁷

Las dosis recomendadas de ergotamina de no más de 4 mg por día o de no más de 10 mg por semana, han demostrado ser seguras y lejanas a los niveles críticos asociados con eventos isquémicos.^{5,12} El ergotismo puede ocurrir cuando una baja dosis de ergotamina o de dihidroergotamina se toma asociada con otro medicamento que inhiba su metabolismo hepático (ver cuadro 1).^{5,8}

Cuadro 1. Inhibidores potentes de CYP3A4 contraindicados con el uso concomitante de ergotamina.⁵

Inhibidores de proteasa	Antimicóticos Azoles
-Amprenavir	-Fluconazol
-Fosamprenavir	-Itraconazol
-Darunavir	-Ketoconazol
-Indinavir	-Posaconazol
-Lopinavir	-Voriconazol
-Nelfinavir	
-Ritonavir	
-Saquinavir	
-Tipranavir	
Inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa	Antiarrítmicos
-Efavirenz	-Amiodarona
-Nevirapina	-Diltiazem
	-Verapamil
Antibióticos macrólidos	Antidepresivos
-Claritromicina	-Fluoxetina
-Eritromicina	-Fluvoxamina
-Telitromicina	-Nefazodona

Figura 1. Imagen de Piezas de Altar, de Grünewald



Se muestra a San Antonio (centro) luchando contra demonios y protegiendo a un paciente de “Fuego Sagrado” (parte inferior izquierda).⁵

La ergotamina es un sustrato del citocromo P450 isoenzima 3A4 (CYP3A4), siendo catalizada con metabolismo de primer paso extenso y muy baja biodisponibilidad. Como resultado, su coadministración con ciertos inhibidores potentes de CYP3A4 puede causar un aumento pronunciado en los niveles de ergotamina, con efectos tóxicos potencialmente severos.⁵

Dentro de los medicamentos que interactúan con la ergotamina, los macrólidos tienen mucha importancia. Están asociados con gran número de interacciones medicamentosas. El mecanismo de interacción más común es la inhibición de CYP450 y P-Glicoproteína. La eritromicina inhibe CYP450 no competitivamente al formar complejos ferrico-nitrosoalcano, entonces el inicio de la interacción potencial es rápido. Al inhibir CYP3A4, que como se mencionó es la isoenzima del citocromo P450 que cataliza a la ergotamina, hay mayores concentraciones plasmáticas del medicamento.⁹ La troleandomicina y la eritromicina son los inhibidores más potentes; azitromicina y espiramicina no han sido incriminados.⁸

La ergotamina a veces se combina con otros medicamentos como los inhibidores de proteasa del virus de inmunodeficiencia humana, que también inhiben al CYP3A4. Ritonavir es un inhibidor de proteasa de VIH potente que también actúa como inhibidor de distintas isoenzimas del CYP450, por lo que es capaz de enlentecer el metabolismo de varios medicamentos, entre ellos la ergotamina o dihidroergotamina.⁸ Nelfinavir es otro agente inhibidor de proteasa que se ha descrito relacionado con ergotismo.¹⁰

Existe riesgo de la combinación abusiva de ergotamina y aspirina, como precipitante de accidente cerebrovascular hemorrágico en el contexto de pacientes migrañosos que consumen ergotamina en dosis crónicas.¹¹

Los alcaloides derivados del ácido lisérgico, son: agonistas del receptor de 5-HT_{1B/1D} y agonistas del receptor de 5-HT₂, que llevan a constricción arterial; agonistas del receptor de dopamina; antagonistas del receptor de alfa-noradrenalina que causa vasoconstricción, e inductores de la contracción del músculo liso uterino.¹⁴ Centralmente también estimulan la emesis e inhiben la secreción de prolactina.¹

Un efecto directo en el músculo liso arterial vía alfa adrenoreceptores que lleva a vasoconstricción se ha propuesto como mecanismo patológico. La acción vasoconstrictora de la ergo-

tamina, mediada por sus efectos agonistas en los receptores 5-HT_{1B/1D}, puede producir espasmo arterial diseminado, aunque el flujo sanguíneo en la arteria carótida interna tiende a ser menos afectado que el flujo en el resto del sistema arterial. La lesión endotelial asociada con espasmo arterial puede causar trombosis local y gangrena subsecuente. En la fase vasoespástica del ergotismo, las extremidades (particularmente las piernas) son más severamente afectadas, y a menudo simétricamente. Los síntomas incluyen dolor de extremidad que aumenta por ejercicio, palidez cutánea, y amplitudes de pulso periféricos disminuidas. Puede continuar con gangrena, y típicamente es asimétrica. La isquemia inducida por ergotamina, puede involucrar otras partes del cuerpo, como el tracto gastrointestinal, riñones, miocardio, cara, lengua y raramente cerebro.^{4,12} Una dosis rectal de 2mg de ergotamina en el embarazo tardío se ha reportado como nociva para el feto debido a contracción uterina excesiva.⁴

Algunas patologías agravan el efecto vasoconstrictor de la ergotamina, como fiebre, sepsis, desnutrición, tirotoxicosis, embarazo, enfermedad hepática y/o renal, hipertensión arterial, enfermedad de las arterias coronarias, enfermedad vascular periférica previa, hipovitaminosis A y C y presencia de regulación autonómica anormal por traumatismo o patología neurológica.¹

La dihidroergotamina se une a receptores de serotonina en el asta dorsal de la médula, que es el sitio de los cambios neuropatológicos en el ergotismo convulsivo. Los cambios patológicos principales se encontraban en la médula espinal, en donde la comisura posterior, las astas dorsales y las columnas posteriores estaban degeneradas. También se presentaba pérdida de fibras mielinizadas, un aumento en el número de astrocitos, y la presencia de corpúsculos granulares. Se describió además cambios difusos en la corteza cerebral, con cromatolisis y atrofia celular y áreas de inflamación paquimeníngea y leptomeníngea.⁴

La ergotamina tiene una absorción pobre e irregular en el tracto gastrointestinal, llevando a un pobre efecto vía oral (50% de efectividad versus 80% vía rectal y 90% vía parenteral), debido a su baja concentración sanguínea por su metabolismo hepático. La vida media en plasma es de dos horas; sin embargo, la vasoconstricción que produce persiste hasta por 48 horas.¹ La cafeína aumenta la absorción oral y rectal de la ergotamina; no obstante, aunque la administra-

ción concurrente de cafeína (50-100mg por 1mg de ergotamina) mejora la velocidad y el grado de absorción, es probable que la biodisponibilidad de la ergotamina oral en dichos preparados sea menor del 1%.²

Toxicidad

Rara vez el ergotismo esporádico ocurre luego de una dosis terapéutica simple de ergotamina, pero generalmente se da posteriormente a la ingesta de varias dosis en un corto lapso que acumulativamente excede la dosis recomendada.⁴

Se han reportado casos de ergotismo con dosis tan bajas como 10mg en 1 semana y fatalidades con dosis de 26mg por semana o más. Se ha descrito claudicación intermitente, parestesia, sensación quemante en miembros superiores y miembros inferiores. Se cree que son secundarios a isquemia pero se han reportado en ausencia de vasoconstricción intensa.³

Se han descrito cuatro formas de intoxicación:¹

- Ingestión crónica de dosis terapéuticas
- Ingestión aguda de dosis altas
- Ingestión aguda de dosis terapéuticas en pacientes con hipersensibilidad al fármaco
- Administración parenteral de dihidroergotamina en pacientes con regulación autonómica anormal (traumatismos o neuropatías).

Clínica

Se ha considerado al ergotismo como un simulador importante, al producir síntomas similares a otras enfermedades, entre ellas la enfermedad aterosclerótica oclusiva, la enfermedad tromboembólica, la arteritis, la displasia fibromuscular y el fenómeno de Raynaud.¹

Debe ser considerado en adultos jóvenes, con enfermedad vascular periférica, diarrea, vómitos o cefalea crónica diaria. Puede simular las características clínicas y radiológicas de un proceso arterítico.¹²

Históricamente, los síntomas iniciales de las formas gangrenosa y convulsiva se describieron como similares. Luego de un periodo de síntomas vagos, tal vez con algunos síntomas gastrointestinales, la primera manifestación del trastorno era

una sensación de hormigueo en las extremidades, principalmente las inferiores, y luego se desarrollaba dolor local en los miembros.

Si había progresión del cuadro, las manifestaciones clínicas se separaban en dos patrones: *Ergotismo gangrenoso*, en donde la isquemia, principalmente en los miembros, era asociada con cambios distales del color de la piel y alguna pérdida sensitiva. La gangrena subsecuente podrá resultar en necesidad de amputación.

El ergotismo convulsivo o neurógeno,¹³ iniciaba como distorsión del tronco y miembros, flexión involuntaria dolorosa de los dedos y muñecas, y flexión de los tobillos. Además somnolencia, delirios, letargia, melancolía o manía y alucinaciones y diplopia, sudoración profusa, fiebre, rigidez muscular y sacudidas. Conforme el cuadro progresaba, el tronco se afectaba tanto por el espasmo en extensión que adquiría una postura similar al opistótono, lo cual era muy doloroso y duraba de minutos a horas, y recurría de horas a días luego. En algunos casos luego se manifestaban convulsiones, que eran indicadoras de mal pronóstico.

La mayoría de brotes duraba varias semanas y podía recurrir en años subsiguientes. Parálisis residual, catarata, pérdida de visión, y un cuadro de tipo tabético, con ausencia de reflejos aquileanos y rotulianos, ataxia y alteración sensitiva superficial y profunda, también se reportó, este último por degeneración de las columnas posteriores, raíces dorsales y nervios periféricos.¹³

La fase de recuperación se asociaba comúnmente con diarrea, sudoración de manos y ampollas en los pies. La mortalidad era de 10-20%. En resumen, era el ergotismo convulsivo un problema de salud importante, pero una vez que su causa fue reconocida y que se tomaran medidas de salud pública adecuadas, terminaron las epidemias de ambos ergotismos, convulsivo y gangrenoso.⁴

Las características clínicas del ergotismo convulsivo son similares a las del síndrome serotoninérgico. Luego de exposición a un agente serotoninérgico conocido (como ergot) para el diagnóstico de síndrome serotoninérgico, se requiere de al menos 3 manifestaciones de las siguientes: cambios en el estado mental, agitación, diaforesis, diarrea, fiebre, incoordinación, mioclonias, hiperreflexia, y temblor, en ausencia de otras etiologías o de uso de neurolepticos. Difiere del síndrome serotoninérgico, en que en el ergo-

tismo convulsivo tiende a tener exacerbaciones en semanas en vez de estar presente continuamente.⁴

Los síntomas se pueden dividir en efectos al sistema nervioso central, como alucinaciones, manía, psicosis y convulsiones, y en efectos vasoconstrictores causados por efectos alfa agonistas y simpatomolisis central.⁵

Los síntomas especiales asociados al sobreeso de ergotamínicos son: extremidades frías, taquicardia, parestesias, síndrome del intestino irritable, bradicardia, hipertensión, dolor muscular de las extremidades, debilidad en las piernas.¹⁴

Además otros efectos incluyen cambios en Electrocardiograma, como taquicardia, bradicardia y datos de isquemia miocárdica.¹⁵

Existen reportes de casos de mononeuropatías aisladas, transitorias, incluyendo neuropatía peroneal y poplítea lateral. Se sugiere que las mononeuropatías son resultado de isquemia del nervio, posiblemente secundaria a vasoconstricción difusa; sin embargo, la evidencia clínica y electrofisiológica limitada es convincente para soportar esta afirmación.¹⁶

Diagnóstico

La importancia de un diagnóstico temprano es que permite un tratamiento apropiado y exitoso.¹² Se requiere un alto índice de sospecha para hacer el diagnóstico, ya que la mayoría de los pacientes no refiere de manera espontánea la ingesta crónica de derivados ergotamínicos.¹

Se debe de sospechar ante un cuadro clínico acompañado de manifestaciones que sugieran vasoespasmo en alguna zona y el antecedente de administración de derivados de ergotamina. La angiografía confirma el diagnóstico, y sus alteraciones más frecuentes son el espasmo vascular, la circulación colateral y la trombosis intravascular.¹

Tratamiento

La discontinuación de la ergotamina¹⁻²⁻¹² y de los factores agravantes (como tabaco, cafeína, gestágenos orales, betabloqueadores) deben ser las primeras medidas. Luego se toman medidas generales sintomáticas, estas incluyen los esfuer-

zos para mantener una perfusión adecuada en los sitios afectados².

En cuanto al tratamiento vasodilatador, no hay estudios que evidencien alguno con mejor pronóstico: se han usado empíricamente medicamentos intravenosos como nitroprusiato, nitroglicerina y prostaglandinas, además de tratamiento vía oral con captopril, prazosín y nifedipina, de manera exitosa¹². El uso de heparina profiláctica en todos los casos es recomendado por varios autores¹².

El ergotismo debido a la interacción entre ritonavir y los derivados de ergotamina pueden ser tratados con un análogo de prostaciclina.⁸

Las recomendaciones de tratamiento para ergotismo son similares para otras enfermedades relacionadas con vasoespasmo, como el fenómeno de Raynaud o angor pectoris variante.

Debido a la baja incidencia de ergotismo severo, la evidencia para opciones de tratamiento específico se basa principalmente en reportes de casos. En la revisión de casos hecha por Fröhlich⁵, el primer y más importante paso al tratar los síntomas vasoespásticos es el retiro inmediato de ergotamina. Incluso en el caso de medicación concomitante para VIH, su discontinuación también pareció tener resultados favorables.

Si ha habido uso de ergotamina de largo plazo, el vasoespasmo puede continuar por varios días, y deben considerarse intervenciones terapéuticas. El paciente debe evitar otros agentes que causen vasoespasmo, como cafeína, nicotina y betabloqueadores, y debe evitar la exposición a temperaturas frías. Los efectos positivos de la terapia vasodilatadora con prostaglandinas, bloqueadores de canales de calcio o nitroglicerina y nitroprusiato en pacientes con isquemia crítica han sido publicados en varios reportes de casos.

La angioplastia con balón fue usada en dos pacientes con vasoespasmo severo persistente refractario a terapia vasodilatadora. La terapia intervencionista con aspiración del material trombótico o trombolisis puede ser considerada en casos que involucren oclusión trombótica o embolización dista⁵.

Pronóstico

En muchos casos, los pacientes se recuperaron completamente luego de la discontinuación de la ergotamina. Las anomalías radiológicas

cas pueden estar presentes aún semanas después de que los primeros signos de recuperación clínica se hayan observado¹², y son reversibles, siempre y cuando no exista necrosis tisular.

En algunos pacientes la sintomatología puede no restaurarse a pesar de la recuperación de los pulsos periféricos, tal vez como manifestación de un daño permanente a las fibras nerviosas periféricas, que deja episodios de parestesias intermitentes¹.

Prevención

La medida preventiva más importante para ergotismo es el uso correcto de preparaciones con ergot. No prescribir ergotamínicos a pacientes con hepatopatía, nefropatía, enfermedad vascular periférica, enfermedad arterial coronaria, hipertiroidismo, tromboflebitis, fenómeno de Raynaud, tabaquismo o embarazo. Además, hay que advertir a los migrañosos acerca de no usar más de 4 mg por día ni más de 10 mg por semana de tartrato de ergotamina. La ergotamina no provee mayor beneficio clínico que el placebo en la mayoría de cefaleas comunes en la población general, por lo que otros analgésicos serían más apropiados para pacientes con cefalea tensional¹².

Los cambios circulatorios sintomáticos pueden ser fácilmente observados en el paciente normal. Un caso particular que requiere cuidado es el paciente parapléjico, el cual, al tener pérdida sensitiva en miembros inferiores, no percibe los síntomas de presentación como adormecimiento, parestesia, frialdad o dolor, y el diagnóstico puede retardarse hasta que ocurran cambios vasculares irreversibles. Por lo tanto, el uso de ergotamina debe ser evitado en cualquier paciente que no tenga capacidad de advertir los primeros síntomas adversos del medicamento¹⁵.

Además, se debe tomar en cuenta aquellos pacientes tratados con inhibidores de proteasa, los cuales deben estar informados acerca de las interacciones potenciales con otros medicamentos y deben evitar la autoprescripción de medicamentos de libre acceso sin discutirlo con un profesional en salud capacitado^{5,10}.

La cefalea por sobreuso de medicamentos es un problema de salud importante alrededor del mundo, y al tomar en cuenta los efectos secundarios potenciales del sobreuso crónico de medi-

camentoso en otros sistemas, entre ellos, insuficiencia renal crónica, úlceras gastrointestinales o ergotismo, es mandatorio, para estudiantes de medicina y todo el personal médico que trate pacientes con cefalea, la educación acerca de cefalea por abuso de medicamentos.¹⁴

Asimismo, se deben de tomar en cuenta los medicamentos que puedan interactuar al inhibir el metabolismo de la ergotamina, con el fin de prevenir la potenciación de su efecto, como se reflejó en el caso que se presentó, tanto por parte de los prescriptores de medicamentos como por parte de los mismos pacientes, quienes tienden a automedicarse.

Contribuciones

El autor realizó la totalidad de la investigación y de la elaboración del artículo. Se efectuó una búsqueda en PubMed con los términos “ergotism”, “ergot” y “ergot poisoning”. Las referencias fueron seleccionadas según disponibilidad de texto completo, importancia, facilidad de acceso y oportunidad. Se seleccionó información en inglés y en español, con un periodo de 1980 a 2011.

Conflictos de interés

Nada por declarar.

Referencias

1. Ruano-Calderón L.A., Zermelo-Pohls F. Ergotismo. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 2005; 40(7): 412-416.
2. Rall T. Oxitocina, prostaglandinas, alcaloides del cornezuelo del centeno y otros fármacos; agentes tocolíticos. *Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica*. México: Editorial Médica Panamericana; 1991.
3. Evans P, Lloyd J, Peet K. Autonomic dysaesthesia due to ergot toxicity. *Br Med J* 1980; 281: 1621.
4. Eadie M. Convulsive ergotism: epidemics of the serotonin syndrome? *Lancet Neurology* 2003; 2: 429-34.

5. Fröhlich G, Kaplan V, Amann-Vesti B. Holy fire in an HIV-positive man: a case of 21st-century ergotism. *CMAJ* 2010; 182(4): 378-380.
6. Strickland JR. Board-invited review: St. Anthony's Fire in livestock: causes, mechanisms, and potential solutions. *J. Anim. Sci.* 2011; 89: 1603-1626.
7. Morgan J.C., Sethi K.D. Pergolide-induced ergotism. *Neurology* 2006; 67: 104.
8. Blanche P, et al. Ergotism related to a single dose of ergotamine tartrate in an AIDS patient treated with ritonavir. *Postgrad Med J* 1999; 75 (887): 546-547.
9. Pai M, Momary K, Rodvold K. Antibiotic Drug Interactions. *Med Clin N Am* 2006; 90: 1223-1255.
10. Mortier E. Ergotism related to interaction between nelfinavir and ergotamine. *Am J Med* 2001; 110: 594.
11. Páez-de-la-Torre E, et al. Hemorragia cerebral multifocal asociada a migraña y abuso de fármacos. *Rev Neurol* 2003; 37(9): 840-842.
12. Varona L. Ergotism: an infrequent aetiology of intermittent claudication. *Postgrad Med J* 1996; 72: 636-637.
13. Ropper A, Samuels M. *Adams y Victor Principios de neurología*. México: Editorial McGrawHill; 2011.
14. Diener H, Limmroth V. Medication-overuse headache: a worldwide problem. *The Lancet Neurology* 2004; 3: 475-483.
15. Lenger R. Case report. Ergot poisoning en paraplegia. *Paraplegia* 1984; 22: 42-44.
16. Grogan P, Katz J. Toxic Neuropathies. *Neurol Clin* 2005; 23: 377-396.