

Isquemia aguda en paciente VIH

Acute ischemia in HIV patient

Fernández-Herrera, J.A.; Ros-Vidal, R.; Fernández-Quesada, F.; Abad-Gómez, D.E.; Salmerón-Febres, L.M.

Unidad de Gestión Clínica de Angiología y Cirugía Vascul del Hospital Universitario San Cecilio. Granada.

Resumen

El ergotismo es una entidad rara pero potencialmente capaz de causar graves secuelas. Consiste en una vasoconstricción importante a nivel periférico, que produce isquemia severa de las extremidades, acompañado también de síntomas neurológicos y digestivos. Es secundario a una ingesta de altas dosis de ergotamina pero también puede presentarse a dosis menores si se asocian otros medicamentos que inhiban su metabolismo y potencien su acción. Su diagnóstico se basa en un alto índice de sospecha, el examen físico y el cuadro clínico. El tratamiento consiste en vasodilatadores y la retirada de la ergotamina y medicación concomitante. Presentamos el caso de una paciente de mediana edad migrañosa en tratamiento con Ergotamina y con inhibidores de la Proteasa para el VIH (fármaco que inhibe el metabolismo de la ergotamina). La paciente presentaba isquemia severa del miembro superior derecho y mejoró con la retirada de la medicación causante y el tratamiento vasodilatador.

Palabras clave: ergotismo; darunavir; interacción medicamentosa.

Abstract

Ergotism is a rare entity but potentially capable of causing serious sequelae. It consists of an important peripheral vasoconstriction, which produces severe ischemia of the extremities, also accompanied by neurological and digestive symptoms. It is secondary to an intake of high doses of ergotamine but can also occur at lower doses if other drugs are associated that inhibit its metabolism and enhance its action. Its diagnosis is based on a high index of suspicion, the physical examination and the clinical picture. The treatment consists of the withdrawal of ergotamine and concomitant medication. We present the case of a middle-aged migraine patient treated with Ergotamine and with protease inhibitors for HIV (drug that inhibits the metabolism of ergotamine). The patient presented with severe ischemia of the right upper limb and improved with the withdrawal of the causative medication and vasodilator treatment.

Keywords: ergotism; darunavir; drug interaction.

INTRODUCCIÓN

La isquemia aguda se define como el cese brusco de aporte de la circulación arterial a un territorio. Excluyendo las causas traumáticas y iatrogénicas, hay dos etiologías fundamentales: origen embólico (resultado de material que circula a través del árbol arterial y ocluye una arteria periférica) y origen trombotico (el material oclusivo se genera in situ debido a diferentes causas tales como aterosclerosis, estados de hipercoagulabilidad, vasoespasmo o diseciones, entre otras).

El ergotismo se refiere a las manifestaciones tóxicas de los derivados del ergot, derivado tóxico del hongo *Claviceps purpurea* o cornezuelo del centeno. Fue descrito hace 2000 años debido a la ingesta de pan contaminado con dicho hongo. Su incidencia se estima en el 0,01% de los pacientes que consumen preparados de ergotamina¹.

Actualmente los casos descritos se deben a una intoxicación aguda o al abuso crónico de derivados ergotamínicos, utilizados en el contexto de cefalea tipo migrañosa. Se producen cuando se toman en exceso o, a veces, a dosis menores si se asocian otros medicamentos que inhiban su metabolismo y potencien su acción.

Clínicamente se manifiesta como una vasoconstricción intensa de vasos de mediano calibre de los miembros superiores e inferiores de forma bilateral. También asocia sintomatología digestiva y neurológica.

CASO CLÍNICO

Mujer de 44 años con los siguientes antecedentes:

- VIH en tratamiento con:
 - Rezolsta: Darunavir (Inhibidor de la Proteasa) + Cobicistat.
 - Tivicay: Dolutegravir.
- Tuberculosis pulmonar tratada.
- Migrañas.
- Hábitos tóxicos: Fumadora de 10 cigarrillos al día.

Acude a urgencias por dolor y parestesias en mano derecha de 3 semanas de duración con mayor intensidad en las horas previas a la consulta. El día que acude a la consulta también asocia frialdad y disminución de la movilidad del miembro afecto. Ha estado en tratamiento con un compuesto farmacológico llamado *Migralon* que está compuesto por Ergotamina, Metamizol y Cafeína, por cefaleas de repetición.

A su llegada, se explora a la paciente, documentándose en miembro superior derecho cianosis, frialdad y relleno capilar mayor de 3 segundos, acompañado de parestesias y movilidad disminuida. En el miembro contralateral y en los miembros inferiores no se objetiva ningún signo isquémico. En las figuras 1 y 2 podemos observar la exploración física de la paciente al ingreso y la apariencia del miembro afecto en relación con el contralateral.

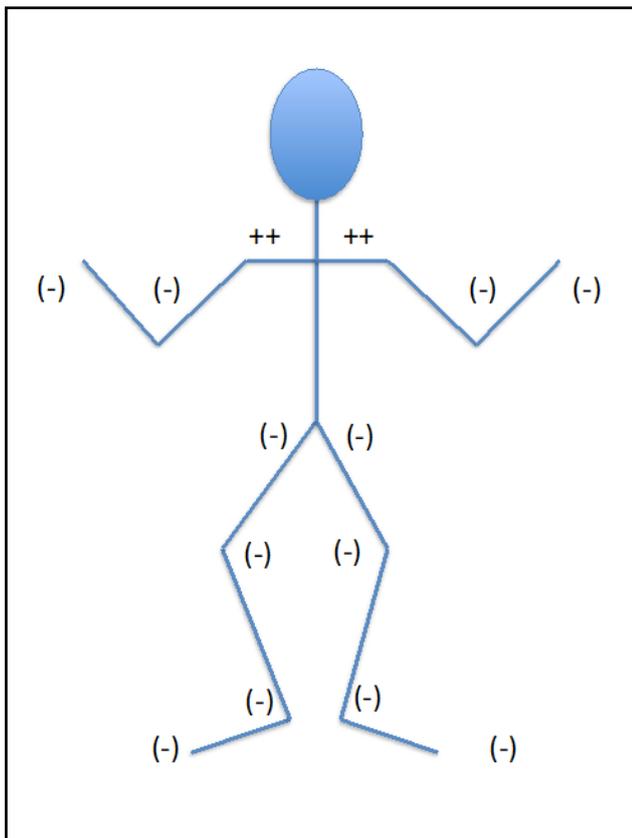


Figura 1: Exploración de pulsos de la paciente al ingreso



Figura 2: Apariencia del miembro afecto al ingreso (MSD)

Análíticamente no presenta alteraciones reseñables, al igual que la Radiografía de Tórax y el electrocardiograma. En la ecografía-doppler del miembro superior derecho se puede observar vasoespasmo con marcada disminución del calibre de la arteria humeral, con flujo filiforme. Sin flujo desde arteria humeral distal, ni tampoco en los ejes distales.

Se inicia tratamiento consistente en:

- Retirada de fármacos involucrados: ergotamina y darunavir.
- Infusión de Alprostadilo intravenosa.
- Heparina de Bajo Peso Molecular a dosis anticoagulantes.
- Perfusión analgésica con Metamizol, AINES y morfina.

Recupera pulso radial y cubital a los 4 días, con resolución de la frialdad y de la cianosis en el miembro afecto. Es dada de alta con profilaxis antitrombótica a los 5 días.

DISCUSIÓN

El ergotismo tiene una incidencia baja entre los pacientes consumidores de preparados de ergotamina (0,01%). Es muy raro que haya intoxicación ergotamínica actualmente por el consumo de alimentos contaminados naturalmente. También 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 Parkinson².

La ergotamina es un agonista de los receptores alfa-adrenérgicos y serotoninérgicos 5-HT_{2A}. Se utiliza en el tratamiento crónico de la migraña. Actúa por vasoconstricción y vasoespasmo del músculo liso periférico. Es metabolizado por el Citocromo p 450, vía sobre la que también actúan diferentes medicamentos³ tales como los inhibidores de proteasa, los antimicóticos azoles, los inhibidores no nucleósidos de transcriptasa inversa (efavirenz), antiarrítmicos (amiodarona, verapamil o diltiazem), los antibióticos macrólidos (eritromicina o claritromicina) o algunos antidepresivos (como la fluoxetina). Estos fármacos disminuyen el metabolismo de la ergotamina por el Citocromo P450 por lo que aumenta sus niveles en sangre y así potencia sus efectos vasoconstrictores y vasoespásticos.

Por tanto, el efecto tóxico más importante de la co-administración de ambos fármacos es el vasoespasmo, que puede afectar a cualquier vaso, incluyendo a las arterias coronarias y al lecho esplácnico, aunque lo más habitual es que afecte a las arterias de mediano calibre de las extremidades, de forma bilateral⁴

Hay dos tipos diferentes de forma de presentación del ergotismo:

- Gangrenoso: acrocianosis que puede evolucionar a gangrena. Puede acompañarse de clínica digestiva y neurológica.
- Convulsivo: la presentación es variable desde contracturas musculares leves hasta crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas, coma y muerte.

La forma de presentación de la isquemia producida por el ergotismo es diferente de la de la mayoría de causas de isquemia aguda. Es decir, en el ergotismo, el inicio es incipiente y se afectan uno o varios miembros; mientras que en el resto, generalmente el inicio es brusco y sólo suele afectarse un miembro.

El diagnóstico requiere un alto índice de sospecha: debemos sospecharlo ante pacientes con manifestaciones que sugieran vasoespasmo de alguna zona y sean consumidores de ergotamina⁵.

En las pruebas diagnósticas observaremos vasoconstricción arterial y reducción o ausencia del flujo de la vasculatura afectada. En otras entidades causantes de isquemia aguda de extremidades, observaremos el stop brusco clásico, diferente de la vasoconstricción generalizada presente en esta patología⁶.

El tratamiento consiste en el abandono de la ergotamina y de los factores agravantes tales como tabaco, cafeína y posibles fármacos que interaccionen con la misma. Además se le añade al tratamiento un plan de hidratación importante y tratamiento vasodilatador, consistente en fármacos como prazosín o nifedipino en casos leves o moderados; y vasodilatadores potentes como los prostanoídes en casos graves⁷. También se recomienda el uso de heparina de bajo peso de forma profiláctica⁴.

En definitiva, el objetivo de este trabajo es comunicar una patología cada vez más infrecuente pero que debemos siempre tener en mente en el diagnóstico diferencial de la isquemia aguda pues presenta alto riesgo de pérdida de la extremidad si no iniciamos precozmente el tratamiento médico. Por tanto, hemos de estar atentos a los tratamientos que consuman nuestros pacientes y estar alerta a posibles interacciones farmacológicas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ruano-Calderón LA; Zermeño-Pohls F. Ergotismo. Presentación de un caso y revisión de la bibliografía. *Rev Neurol* 2005; 40(7): 412-416.
2. Morgan JC; Sethi KD. Pergolide-induced ergotism. *Neurology* 2006; 67:104.
3. Fröhlich G; Kaplan V; Amann-Vesti B. Holy fire in a HIV-positive man: a case of 21st-century ergotism. *CMAJ* 2010; 182 (4): 378-380.
4. Aclé S; Roca F; Vacarezza M; Alvarez-Rocha A. Ergotismo secundario a la asociación ergotamina-ritonavir. A propósito de 3 casos. *Rev Med Chile* 2011; 139:1597-1600.
5. García Chinchilla L. Ergotismo asociado a interacción entre ergotamina y eritromicina: presentación de un caso clínico y revisión de la bibliografía. *Neuroeje* 25(2) Julio-Diciembre 2012.
6. Finn BC; Vadala S; Meraldi A; Bruetman JE; Martinez JV; Young P. Ergotismo y VIH. *Medicina* 2013; 73: 346-348.
7. Varona L. Ergotism: an infrequent aetiology of intermittent claudication. *Postgrad Med J* 1996; 72: 636-637.