

Ergotismo en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa

Ergotismo en pacientes tratados con inhibidores de la proteasa.

Dra.
Maynés López

El ergotismo, descrito en el siglo XVII hace referencia a cuadros clínicos, de tipo isquémico que se producen debido a la acción vasoconstrictora de los derivados de los alcaloides del cornezuelo de centeno. Se caracteriza por vasoconstricción generalizada, con compromiso frecuente de miembros lo que determina dolor, ausencia de pulso, palidez y frialdad, pudiendo llegar a la gangrena (1).

En la actualidad ya no se observa la aparición de ergotismo en relación a la ingesta de hongos de cereales, pero se han descrito casos de ergotismo asociados al consumo prolongado de ergotamina.

La ergotamina es un derivado semisintético del cornezuelo de centeno, utilizado ampliamente en el tratamiento de la migraña por su capacidad vasoconstrictora directa. Tiene actividad agonista parcial sobre receptores \pm adrenérgicos y algunos subtipos de receptores de serotonina (2). En nuestro país, la ergotamina se encuentra disponible en combinaciones a dosis fijas asociada a cafeína y antiinflamatorios no esteroideos y se dispensa bajo control médico recomendado.

Debido a su metabolismo hepático mediante la isoenzima CYP 3A4 del citocromo P450, el uso concomitante con inhibidores del CYP 3A4 aumentan las concentraciones plasmáticas de ergotamina, incrementando el riesgo de vasoespasmo.

En los últimos años se han reportado algunos casos de ergotismo en relación a la interacción de ergotamina con ritonavir, inhibidor de la proteasa viral indicado para el tratamiento de la infección por VIH (3) (4). Los casos reportados correspondieron a pacientes jóvenes, VIH

positivos en tratamiento antirretroviral que incluía ritonavir, donde se destacaba el consumo de ergotamina y que consultaron por dolor, palidez, ausencia de pulsos distales en miembros superiores o inferiores. La oclusión arterial en ausencia de ateromatosis fue confirmada por ecografía doppler (5).

El ritonavir es uno de los inhibidores más potentes de la isoforma 3A4 del citocromo P450, lo que permite su uso en dosis bajas, sin eficacia antirretroviral, con el objetivo de aumentar las concentraciones plasmáticas de otros inhibidores de la proteasa (lopinavir, saquinavir) y facilitar la posología de éstos.

Recientemente, en abril de 2011, en Argentina, la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), que es la agencia reguladora de medicamentos de aquel país, emitió un alerta recordando que los medicamentos que contienen ergotamina se encuentran autorizados para su venta bajo prescripción médica(6).

En este contexto regional, desde el Departamento de Farmacología y Terapéutica, se destaca la importancia de promover el uso racional de la ergotamina, evitando la automedicación, recordando que constituye un fármaco de segunda línea en el tratamiento sintomático de la migraña. Su uso estaría limitado a aquellos pacientes con crisis infrecuentes, prolongadas y que no presenten contraindicaciones para su uso (7). Se dispone de fármacos más eficaces y seguros como los triptanos para el alivio sintomático y fármacos aprobados para la profilaxis como propanolol y topiramato.

Por otro lado, si bien el tratamiento antirretroviral generalmente es manejado por especialistas debido a su complejidad creciente, es responsabilidad de todos los médicos el reconocimiento de reacciones adversas e interacciones farmacológicas, considerando que en nuestro país hay más de 10.000 personas que viven con VIH- SIDA y que la terapia antirretroviral de alta eficacia determina un importante descenso de la morbimortalidad.

- Seok-Young

Jeong et al. Ergotism With Ischemia In All Four Extremities: A Case Report. J Clin Neurol 2(4): 279-82.2006

- Pazos A. Mediadores celulares, inflamación e inmunidad.

En Florez J Farmacología Humana . 5ª edición. Elsevier España, 2008;388-89.

- Liaudet L, Buclin T, Jaccard C,

Eckert P. Drug points:severe ergotism associated with interaction between ritonavir and ergotamine. Br Med J 1999;318:771.

- Baldwin ZK, Ceraldi CC. Ergotism associated with HIV antiviral protease inhibitor therapy. *J Vasc Surg* 2003 Mar;37(3):676-8.
- Villa A et al. Clinical ergotism induced by ritonavir. *Scand J Infect Dis* 2001;33(10):788-9.
- Comunicados ANMAT disponible en: www.anmat.gov.ar/comunicados/Ergotamina.pdf
Tfelt-Hansen et al. Ergotamine in the acute treatment of migraine. A review and European consensus. *Brain* 2000.123:9-18.