

ERGOTISMO INDUCIDO POR RITONAVIR

Ergotism induced by ritonavir

Señor editor

Quisiera hacer algunos comentarios sobre el reporte de caso 'Ergotismo inducido por ritonavir' publicado en el número anterior.¹

1. Si bien los casos de ergotismo son poco frecuentes, a raíz del uso de antirretrovirales en la literatura se han reportado más casos en pacientes con VIH.² En un estudio de 2006 a 2013 se encontraron 12 pacientes con diagnóstico de ergotismo y de ellos 8 recibían lopinavir/ritonavir, por eso creemos que el caso reportado resulta de la combinación de estos dos antirretrovirales con la ergotamina, ya que juntos aumentan su potencia para inhibir CYP3A.³
2. Por lo mencionado anteriormente, la combinación lopinavir/ritonavir aumenta las concentraciones en plasma de fármacos que usan la misma vía metabólica. Se han descrito ampliamente los fármacos contraindicados con este antirretroviral, entre ellos están los derivados del ergot, midazolam, cisaprida, astemizol, terfenadina, propafenona, flecainida, pimozida y triazolam, por lo que revisar las interacciones medicamentosas en estos pacientes es muy importante.⁴
3. Es difícil conocer y reconocer todas las interacciones medicamentosas, sin embargo, actualmente existen en Internet varias páginas al respecto, por ejemplo las dos siguientes son de uso sencillo, la primera se puede usar en Internet y ambas con aplicaciones para *smartphone*, gratuitas y *offline*, de tal forma que no se necesita estar conectado a internet para utilizarlas y, además, se actualizan frecuentemente:

Drug Interaction Checker de Medscape, disponible en <http://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>

Interaction Check de Epocrates, disponible en <http://www.epocrates.com/oldsite/InteractionCheckFAQ/?cid=adpod2>

Referencias bibliográficas

1. Hidalgo-Arroyo E, Pamo-Reyna OG, Mier M. Ergotismo inducido por ritonavir. *Rev Soc Peru Med Interna* 2014; 27 (2): 81-83.
2. Avihingason A, Ramautarsing RA, Suwanpimolkul G et al. Ergotism in Thailand Caused by Increased Access to Antiretroviral Drugs: A Global Warning. *Top Antivir Med* 2014; 21(5):165-168.
3. Srisuma S, Lavonas ej y Wwanukul. Ergotism and factitious hypotension associated with interaction of ergotamine with CYP3A4 inhibitors. *Clinical Toxicology* 2014; 52(7): 674-677.
4. Cvetkovic RS y Goa KL. Lopinavir/Ritonavir. A Review of its Use in the Management of HIV Infection. *Drugs* 2003; 63(8): 769-802.

Cordialmente,

Melinda M. Valdivia-Infantas.

Médica internista y toxicóloga. Servicio de Emergencia
Hospital Nacional Arzobispo Loayza. FM-UPCH.
melinda.valdivia@upch.pe

Respuesta

Es muy probable que la asociación ritonavir/lopinavir haya sido la causante del caso de ergotismo por inhibición enzimática de CYP3A al competir con derivados de ergotamina. Lopinavir, que es un derivado de ritonavir, tiene muy baja biodisponibilidad pero *in vitro* es diez veces más activo que ritonavir contra el VIH-1. Esta actividad disminuye notablemente en su pasaje por el hígado. En cambio, ritonavir es un potente inhibidor de CYP3A aún en dosis bajas. Esta es la razón de la combinación: elevar notablemente las concentraciones de lopinavir.^{1,2}

Poco después de haberse aprobado por FDA el uso de ritonavir, marzo de 1996, se reportó el primer caso de ergotismo relacionado en 1997.³ La combinación ritonavir/lopinavir fue aprobada por FDA en setiembre del 2000 y desde entonces los casos de ergotismo relacionado fueron atribuidos a dicha combinación. En sentido estricto, ritonavir solo o combinado causaría el ergotismo al asociarse con derivados del ergot.

Dr. Oscar G. Pamo-Reyna

Referencias bibliográficas

1. Chandwani A, Shuter J. Lopinavir/ritonavir in the treatment of HIV-1 infection: a review. *Ther Clin Risk Manag*. 2008;4(5):1023-1033.
2. Cvetkovic RS, Goa KL. Lopinavir/ritonavir: a review of its use in the management of HIV infection. *Drugs*. 2003;63(8):769-802.
3. Caballero-Granado FJ, Viciano P, et al. Ergotism related to concurrent administration of ergotamine tartrate and ritonavir in an AIDS patient. *Antimicrob Agents Chemother*. May 1997; 41(5): 1207.