

El estudio de este síndrome se ha centrado en diferentes profesiones siendo las más importantes trabajadores sociales, profesores, médicos, enfermeras, estudiantes, bibliotecólogos, trabajadores de salud mental, trabajadores que laboran con personas de la tercera edad, trabajadores de las fuerzas armadas y vigilantes penitenciarios.

Existen algunos estudios a nivel internacional que nos muestran las profesiones de la salud como las más expuestas a presentar el *Burnout* y dentro de eso los médicos generales ocupan un lugar destacado como grupo con factores de riesgo para padecerlo, siendo los más importantes falta de tiempo libre, necesidad de estar siempre disponible, falta de sueño, viajes que implican compromisos profesionales y gran preocupación de equivocarse en el diagnóstico.

Con el advenimiento de la ley de seguridad social en salud en Colombia en 1993, la medicina como profesión liberal ha ido desapareciendo. El médico es un empleado de grandes compañías que implican compromisos y exigencias, lo cual ha restado al profesional la posibilidad en la toma de decisiones. El ejercicio profesional ha cambiado tanto en la parte médica propiamente como en la económica, limitándose el tiempo disponible para cada paciente, además tener que estar acogido en la conducta que deberá tomar tanto en la parte diagnóstica como terapéutica a la reglamentación de la empresa, sumado al creciente número de médicos formados

en la última década en el país, lo cual hace el ejercicio cada vez más competitivo.

Todo esto ha llevado a una sensación de depresión y desesperanza de los profesionales, la filosofía del ejercicio de la medicina no es por la que ellos ingresaron a estudiar medicina, profesión que implica además de una importante dedicación en la universidad, características de intensidad horaria muy especial, además de una escolaridad más larga que la mayoría de otras profesiones, unos costos tanto económicos como personales para el individuo, la familia y la sociedad.

El paciente ya no es más un paciente, sino un cliente, y lo peor no es un cliente personal sino de una empresa a la cual ellos deberán defender y comprometerse, pues de lo contrario serán fácilmente despedidos, y para peor de las desgracias existe una gran lista de espera de colegas deseando ser nombrados.

Si retomamos la definición primaria del síndrome de *Burnout*, sensación de fracaso, existencia agotada por una sobrecarga de exigencias, recursos personales o fuerza espiritual del trabajador, no es nada difícil sin ser especialista en el tema, poder inferir que dentro de los médicos colombianos en este momento hay muchos que están “bien quemados” y para peor de males “ni los bomberos ni los extintores han podido apagar ese incendio”.

---

## Avances en VIH/SIDA y complicaciones de la terapia antirretroviral

### Advances in HIV AIDS, and complications of the anti-retroviral therapy

NÉSTOR SOSA • PANAMÁ

#### Introducción

En el año 2007 se cumplen 20 años del inicio de la terapia antirretroviral. Desde la aprobación de la zidovudina en 1987 se han aprobado para su uso 22 drogas contra el VIH. El pronóstico de la infección con VIH ha mejorado dramáticamente gracias a los fármacos antivirales. Pero todavía existen grandes retos para la terapia antirretroviral. La resistencia sigue siendo el mayor, pero la toxicidad, la complejidad de ciertos regímenes y la mejoría de la adherencia siguen siendo retos importantes. Es necesario desarrollar esquemas más convenientes, menos tóxicos y que tengan actividad contra virus resistentes. Igualmente que penetren a los reservorios del virus en el organismo y que actúen sobre nuevos objetivos del ciclo reproductivo de VIH.

Actualmente se cuenta con drogas antirretrovirales que inhiben la transcriptasa inversa de tipo nucleósidos (NRTI), no-nucleosidos (NNRTI) y nucleótidos (NtRTI), sustancias que inhiben la proteasa, inhibidores de la entrada del virus (de tres tipos: inhibidores de la fusión, inhibidores de correceptores, inhibidores de la unión al CD4), inhibidores de la integrasa e inhibidores de la maduración. Estos dos últimos en etapa de investigación.

El tratamiento debe iniciarse en todo paciente sintomático. Entre los pacientes asintomáticos se recomienda iniciar

---

Dr. Néstor Sosa: Jefe de Servicio Enfermedades Infecciosas, Hospital Caja del Seguro Social. Director Medical and Research Center. Panamá.  
Correspondencia: e-mail: nrsosa@cable.net.co  
Recibido: 18/VII/07 Aprobado: 25/VII/07

terapia cuando el conteo de linfocitos CD4 está por debajo de 350 células/mm<sup>3</sup>. Algunos recomiendan tratamiento incluso por encima de este nivel si la carga viral es mayor a 100.000 copias/ml.

Los esquemas de inicio más recomendados se basan en un NNRTI asociado a dos nucleósidos (NRTI) o bien un régimen basado en un inhibidor de proteasa potencializado con ritonavir asociado a dos nucleósidos (NRTI).

Existen diversas guías clínicas de manejo de la terapia antirretroviral que están disponibles en línea y que son actualizadas periódicamente. Pueden consultarse en [www.aidsinfo.nih.gov/guidelines](http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines).

### Nuevos antirretrovirales

Existen varios productos antirretrovirales en diversas etapas de desarrollo e investigación. A continuación resumimos algunos de éstos.

#### Inhibidores de los receptores de quemoquinas

Para entender el mecanismo de acción de este tipo de antirretroviral es importante entender un poco sobre el tropismo viral por los correceptores. El VIH puede clasificarse según el tipo de correceptor que utiliza para invadir las células en X5, R4 o con tropismo dual. Los virus X5 utilizan el correceptor CCR5, son el tipo viral conocido como no inductores de sincitio (NSI) o M-trópico, y son los más comunes al inicio de la infección, es decir, en las etapas tempranas de la historia natural del VIH. Los R4, o T-trópicos o virus inductores de sincitio (SI), utilizan el correceptor CXCR4, son más frecuentes en fases avanzadas, cuando el CD4 cae rápidamente y ocurre progresión rápida de la enfermedad. Los virus con tropismo dual utilizan ambos tipos de correceptores *in vitro*.

**Maraviroc.** Es el más avanzado en estudios clínicos. Es activo sólo contra virus X5, pues se une reversiblemente al receptor CCR5. En estudios fase I ha demostrado ser potente, con una disminución de la carga viral de 1.5 log al cabo de 14 días. Su eficacia fue demostrada en estudios fase II/III con pacientes previamente multitratados. También se verificó su seguridad en pacientes con poblaciones virales con tropismo dual (X5/R4), pues no se presentó disminución de los CD4. Está cerca de ser aprobado para su uso clínico.

**Vicriviroc.** Tiene buena biodisponibilidad por vía oral (89%) una vida media larga (t<sub>1/2</sub>=27 h), lo que permitirá dosificación una vez al día. Un estudio de vicriviroc fase II en pacientes *naïve* (definidos como aquellos que no han tenido tratamiento antirretroviral), fue detenido prematuramente por demostrarse una incidencia mayor de falla virológica comparada con efavirenz. En el estudio ACTG 5211, en pacientes experimentados, cinco desarrollaron malignidades. Esto llevó a tener cierta cautela con este grupo de medicamentos. Sin embargo, se están planeando otros estudios para reevaluar estos hallazgos.

#### No nucleósidos nuevos

**Etravirine (TMC 125).** Es un inhibidor no nucleósido (NNRTI) de la transcriptasa inversa. Es una diaminopirimidina (DAPY) activo contra cepas del virus resistentes a otros no nucleósidos; sin embargo, su eficacia puede ser menor en pacientes que tienen múltiples mutaciones asociadas a NNRTI. Se metaboliza por el citocromo P450, coenzima 3A4; tripanavir/ritonavir disminuye los niveles de etravirine en un 75%, atazanavir aumenta los niveles de etravirine en un 50%, pero no es afectado por el darunavir. Está en fase II/III de investigación.

**Rilpivirine (TMC-278).** Es otro NNRTI, perteneciente al grupo químico DAPY. Activo contra cepas resistentes a NNRTI, con alta barrera genética, y vida media larga (t<sub>1/2</sub>=38 hs.) En un estudio fase II en pacientes *naïve*, tres dosis diferentes de rilpivirine demostraron igual eficacia (80% de pacientes con CV<50 copias en 24 semanas) que Efavirenz 600mg.

#### Inhibidores de la integrasa

Este grupo de productos es quizás el más prometedor por los resultados favorables observados hasta el momento.

**Raltegravir (MK-0518).** Es un inhibidor de la transferencia de bandas por la integrasa, activo contra VIH multirresistentes, y con sinergismo con otros fármacos antirretrovirales. Ya se han descrito mutaciones en la integrasa asociadas con resistencia. Se metaboliza por glucoronidación y por ende no se anticipan mayores interacciones medicamentosas. Ha demostrado excelente eficacia en estudios fase II con pacientes *naïve*. En pacientes experimentados, se han publicado los resultados a la semana 24. Igualmente los resultados son muy favorables, con niveles de 60% de pacientes con carga viral <50 copias en el brazo de raltegravir. Hasta el momento asociado con pocos eventos adversos.

**Elvitegravir (GS-9137).** También muy potente *in vitro*. Se han publicado resultados de estudios fase II en pacientes muy experimentados pero los resultados no fueron muy favorables, aunque el diseño ha sido criticado.

#### Inhibidores de la maduración

Son compuestos que se unen a la poliproteína precursora. Un ejemplo en esta nueva clase es el beviramat. En un estudio fase I demostró una disminución de 1.0 log en la carga viral de los pacientes tratados. Se requiere mucha más información para formarnos un juicio sobre esta nueva familia de fármacos.

#### Complicaciones de la terapia antirretroviral

Las complicaciones metabólicas de la terapia antirretroviral se han constituido en una de las principales desventajas de esta modalidad de tratamiento. El acúmulo anormal de grasa subcutánea y visceral al igual que la lipoatrofia (disminución de grasa en las extremidades y la cara) representan dos complicaciones que se ven con alta frecuencia en los pacientes con VIH que reciben antirretrovirales. Igualmente

te, el aumento de los triglicéridos y el colesterol en estos pacientes, así como el aumento en la resistencia periférica a la insulina y la diabetes mellitus (DM), ha llevado a estudiar el aumento en el riesgo de enfermedad cardiovascular entre los pacientes con terapia antirretroviral. Por esta razón se recomienda realizar perfil lipídico antes de iniciar la terapia, a los tres meses y luego cada año. Los criterios para el diagnóstico de la hiperlipidemia no difieren en forma significativa de lo que se aplica a pacientes VIH negativos. Incluyendo los criterios del NCEP.

En cuanto a la evaluación de riesgo cardiovascular, es importante igualmente evaluar los factores de riesgo tradicionales. Se recomienda calcular dicho riesgo empleando el sistema de puntos de Framingham, disponible en línea en [www.aidsstec.org](http://www.aidsstec.org).

La prevalencia de DM en pacientes que reciben inhibidores de proteasa se ha reportado entre 2 y 14%, el riesgo de desarrollar DM es cuatro veces mayor entre los pacientes con VIH que entre los VIH negativos, según el estudio MACS (Multicenter AIDS Cohort). La incidencia de los trastornos asociados al aumento en la resistencia a la insulina son más frecuentes en los pacientes con lipodistrofia. Por ello algunos autores recomiendan además de la determinación de glicemia en ayunas, realizar un prueba de tolerancia a la glucosa en los pacientes VIH en terapia que presenten hallazgos compatibles con lipodistrofia.

Otros desarreglos metabólicos observados en los pacientes con lipodistrofia fueron: aumento de la presión diastólica, aumento de los triglicéridos y colesterol total (no LDL), HDL disminuida, aumento en PAI-1 (inhibidor

del activador del plasminógeno) y en tPA (activador del plasminógeno tisular).

La circunferencia abdominal, en especial la medición de la cintura, y la proporción cintura/cadera sirve como predictor de riesgo cardiovascular en estos pacientes.

Un estudio reciente publicado en el *New England Journal of Medicine* reveló la tasa de infartos al miocardio por año para pacientes que recibían inhibidores de proteasa por más de seis años fue de 1.16 (IC 95% de 1.10-1.23) mientras que la tasa de infartos al miocardio entre los que recibían regímenes basados en no nucleósidos fue de 1.05 (IC 95%: =.98-1.13). Ajustando para los niveles de lípidos, este efecto fue menor 1.10 (IC 95% 1.04-1.18) para IP y 1.00 (IC 95% 0.93-1.09).

A pesar de estos efectos adversos, el tratamiento antirretroviral sigue representando un adelanto extraordinario que ha salvado miles de vidas, y ha mejorado la calidad de vida de los pacientes infectados con VIH.

### Bibliografía

1. **DHHS panel on antiretroviral guidelines for adults and adolescents.** Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1 infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services. 2006 Octubre. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
2. **DAD Study Group, Friis-Moller N, Reiss P, Sabin CA, Weber R, Monforte A, et al.** Class of antiretroviral drugs and the risk of myocardial infarction. *N Engl J Med* 2007; **356**: 1723-35.
3. **Wohl DA, McComsey G, Tebas P, Brown TT, Glesby MJ, Reeds D, et al.** Current concepts in the diagnosis and management of metabolic complications of HIV infection and its therapy. *Clin Infect Dis* 2006; **43**: 645-53.
4. **Gulick RM.** HIV management 2007: The New York course. Antiretroviral therapy pipeline: The next 18 months. Online Slide Lecture Presentation. 2007 Junio. Disponible en: <http://www.medscape.com>

## ¿Hay nuevos antibióticos?

### ¿Are there any new antibiotics?

NÉSTOR SOSA • PANAMÁ

#### Introducción

Si pudiéramos dar una respuesta sencilla a la pregunta que sirve de título a este resumen sería: casi no. Como dijera Joseph Dalovisio MD, presidente de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas en el año 2004 “simplemente no hay suficientes nuevas drogas en el horizonte farmacéutico para mantener el paso con la evolución de las bacterias resistentes”. “De las 506 drogas en desarrollo sólo cinco son antibióticos”, y de las últimas 89 que han surgido, ninguna es un antibiótico”. (Discurso titulado: Bad Bugs, No Drugs: As Antibiotic Discovery Stagnates... A Public Health Crisis Brews”. Washington DC, julio 2004).

Los últimos antibióticos en salir al mercado han sido dirigidos, primordialmente, al tratamiento de infecciones por gérmenes gram positivos resistentes como el *Staphylococcus aureus* meticilinorresistente (MRSA), el *Enterococcus faecalis* o *faecium* vancomicinorresistente (VRE). Igualmente algunos de estos nuevos antibióticos pudieran emplearse para los *Staphylococcus aureus* con susceptibilidad intermedia a vancomicina o vacomicinorresistentes (VISA o VRSA respectivamente).

Dr. Néstor Sosa: Jefe de Servicio Enfermedades Infecciosas, Hospital Caja del Seguro Social. Director Medical and Research Center. Panamá.  
Correspondencia: e-mail: [nrsosa@cable.net.co](mailto:nrsosa@cable.net.co)  
Recibido: 18/VII/07 Aceptado: 25/VII/07