

Experiencia de un hospital ecuatoriano aplicando el programa DOTS en pacientes VIH mal adherentes a TARMA

Jácome Sánchez Elisa Carolina Md^{1,2}, Cevallos Salas Nelson Ignacio Md^{1,2}.

¹ Médico Internista, Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

² Hospital General Enrique Garcés.

E-mail de correspondencia: elisajacome@yahoo.es, nelcevallos@yahoo.com

Especificación de la contribución de cada cual al manuscrito:

Jácome Sánchez Elisa Carolina Md: Concepción/diseño del trabajo, recolección de datos/información, análisis/discusión de los datos, revisión bibliográfica, preparación del manuscrito, revisión de la versión final. Cevallos Salas Nelson Ignacio Md: Concepción/diseño del trabajo, preparación del manuscrito, revisión de la versión final.

Autor por correspondencia: Elisa Carolina Jácome Sánchez, mail: elisajacome@yahoo.es

RESUMEN

Introducción

La terapia observada directamente (DOT) es una estrategia efectivamente demostrada en el tratamiento anti-retroviral (TAR) principalmente en grupos vulnerables. El objetivo de este estudio es determinar si su aplicación en personas viviendo con el virus de inmunodeficiencia humana (PVV's) en un hospital de Quito reduce la carga viral (CV) e incrementa los CD4+.

Materiales y Métodos

Estudio cuasi-experimental, en el que participaron 18 adultos, de ambos sexos, con mala adherencia al tratamiento farmacológico, CV detectable y CD4 predominantemente bajos. Los datos se analizaron en el programa Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS) v25. Se realizó análisis descriptivo y la prueba de Wilcoxon.

Resultados

El 72,2% fueron hombres (13/18). El promedio de edad fue de 37,3 años. Los valores promedio de CD4+ y CV previos al DOT fueron de 175 células y 246.133 copias, en tanto que posterior al DOT fueron de 302 células y 21,93 copias respectivamente; la prueba de Wilcoxon para la carga viral tuvo un rango positivo en 18 pacientes ($p=0.000$), mientras que para el conteo de CD4+ fue negativo en 16 pacientes ($p=0.003$).

Conclusiones

La estrategia DOT mejora significativamente la CV plasmática y el conteo de CD4+ en PVV's con mala adherencia al tratamiento.

Palabras clave: "Terapia directamente observada", "TARMA", "Adherencia".

Experience of an ecuadorian hospital applying the DOTS program in mal adherent HIV patients to TARMA

ABSTRACT

Introduction

Directly observed therapy (DOT) is an effectively demonstrated strategy in antiretroviral treatment (ART) mainly in vulnerable groups. The objective of this study is to determine if its application in people living with the human immunodeficiency virus (PVV's) in a Quito hospital reduces viral load (CV) and increases CD4 +.

Materials and Methods

Quasi-experimental study, in which 18 adults of both sexes participated, with poor adherence to drug treatment, detectable CV and predominantly low CD4. The data were analyzed in the Statistical program for the Social Sciences (SPSS) v25. Descriptive analysis and the Wilcoxon test were performed.

Results

72.2% were men (13/18). The average age was 37.3 years. The average values of CD4 + and CV before DOT were 175 cells and 246,133 copies, while those after DOT were 302 cells and 21.93 copies respectively; the Wilcoxon test for viral load had a positive range in 18 patients ($p = 0.000$), while for the CD4 + count it was negative in 16 patients ($p = 0.003$).

Conclusions

The DOT strategy significantly improves plasma CV and CD4 + count in PLHIV with poor adherence to treatment.

Key words: "Directly observed therapy", "TARMA", "Adherence".

INTRODUCCIÓN

La terapia antirretroviral (TAR) en la actualidad ha disminuido la morbilidad en PVV's, incluso reduciendo hasta en el 80% su mortalidad, sin embargo, el problema que al momento atañe es la falta, por diversas causas; de adherencia al tratamiento por parte de los pacientes⁽¹⁾.

Diversos estudios han sugerido que países como China o África Subsahariana ostentan una mejor adherencia farmacológica que los países de Occidente, siendo un problema lograr mantenerla a largo plazo⁽¹⁾.

La terapia observada directamente (DOT) es una estrategia que en un principio fue aplicada para el programa de control de la tuberculosis con el fin de mejorar la adherencia al tratamiento. Se ha identificado en diversos estudios su efectividad al aplicarla a la terapia antirretroviral, sobretodo en grupos vulnerables (prisioneros, usuarios de drogas, personas poco adherentes al tratamiento, niños, adolescentes) conociéndosele hoy por hoy como DOT modificado (mDOT) o terapia antirretroviral administrada directamente (DAART), la cual se adapta fácilmente a diversas poblaciones^{(1) (2)}.

Países como Estados Unidos, Haití, Ruanda y Perú han implementado esta estrategia a sus políticas de salud, sumada a la intervención psicosocial, fortaleciendo la adherencia tanto personal como social a los tratamientos, mejorando la confianza y reduciendo el estrés⁽²⁾.

Estudios Norteamericanos han demostrado que la mDOT es superior a la terapia autoadministrada, exponiendo una supresión significativa de la carga viral mejoría en el recuento de CD4+⁽¹⁾.

El objetivo de esta investigación es determinar si la aplicación del DOT en PVV's en un hospital de Quito, reduce la carga viral e incrementa los CD4+.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio cuasi- experimental. Con corte de tiempo para agosto del 2018. Se incluyeron 18 adultos, de un

Hospital de segundo nivel de la ciudad de Quito, de ambos sexos, bajo tratamiento farmacológico y con mala adherencia al mismo por diversas causas, con CV detectable (>20 copias) y CD4 predominantemente bajos, a quienes se les aplicó el programa mDOT, entregándoseles la dosis diaria de la TARV por parte del personal de enfermería en nuestro centro hospitalario 5 días a la semana; aquellos pacientes de bajos recursos financieros fueron apoyados económicamente para su asistencia, el tiempo en realizarse la segunda medición post DOT de la carga viral y CD4+ fue de un mes, dicho programa duró individualmente hasta obtener una carga viral indetectable, en promedio fue de 5 meses, con mínimo de 1 mes y máximo de 14 meses. Los datos se analizaron en el programa *Estadístico para las Ciencias Sociales* (SPSS) v25. Se realizó un análisis descriptivo y prueba de Wilcoxon.

RESULTADOS

Del total de pacientes, El 72,2% fueron hombres (13/18). El promedio de edad de esta cohorte fue de 37,3 años, con una DE +/- 10.61, un mínimo de 20 y máximo de 61 años, mientras que la edad promedio al momento del diagnóstico fue de 30,5 años, con una DE +/- 10.79, una edad mínima de 19 y máxima de 58 años.

El 100% (18/18) de los pacientes reside en Quito por su tratamiento, a pesar de que solo el 55,6% son oriundos de dicha ciudad.

La CV promedio previa a la mDOT fue de 246.133 (log 2,3) copias, con un mínimo de 50 copias y un máximo de 1.784.402. De esta cohorte, 7 (35%) de los 18 pacientes tenían CV >100.000 copias, y solo 3 tenían una CV <10.000 copias, mientras que posterior a mDOT el promedio fue de 21,93 (1,3 log) copias entre los 18 pacientes, por lo que 2 pacientes ingresaron nuevamente a una segunda mDOT por mantener aún CV por encima del objetivo (>20 copias); posterior a lo cual la CV fue de <20, lográndose CV indetectable en el 100% (18/18) de los pacientes. (Tabla I)

TABLA I. VALORES COMPARATIVOS DE CARGA VIRAL Y CD4+ PRE Y POST MDOT.

Paciente	Carga viral		CD4+	
	pre mDOT	Post mDOT	pre mDOT	Post mDOT
1	5103	<20	140	270
2	135358	<20	37	79
3	140336	<20	9	250
4	657166	<20	40	117
5	36436	<20	464	289
6	19768	<20	414	534
7	27900	<20	201	179
8	49614	<20	62	122
9	50	<20	438	546
10	135690	<20	15	302
11	31504	<20	187	469
12	1107908	<20	33	140
13	135587	<20	121	285
14	37422	<20	112	286
15	93468	<20	35	185
16	1784402	<20	584	731
17	128	<20	82	137
18	32555	<20	190	298

Elaborado por: Equipo de investigación, 2020.

El tiempo en llegar a obtener una CV menor a 20 fue de cinco meses en promedio, siendo de dos meses el tiempo de mDOT en 7/18 (38.9%). En cuanto a los CD4+, la media de inicio fue de 175,78 células/mm³ (DE +/-167), con un mínimo de 9 y máximo de 584; de estos pacientes, 8/18 (44.4%) tenían <100 células CD4+; mientras que después de la mDOT la media fue de 290,39, con un mínimo de 50 y máximo de 731, siendo notoria su elevación posterior al programa, e incluso posterior a la segunda intervención (2 casos) su elevación incremento a 79 y 534 células respectivamente. Del grupo de estudio, 6/18 (33.3%) sujetos alcanzaron CD4+ entre 100 y 200 células, 6/18 (33.3%) entre 200 y 300, y solo 1/18 alcanzó un valor sobre las 600 células. (Tabla I)

En la prueba de rangos con signo de Wilcoxon, para la carga viral se obtuvo un rango positivo en 18

pacientes ($p=0.000$); mientras que para el conteo de CD4+ fue negativo en 16 pacientes y positivo en 2 ($p=0.003$). (Tabla II)

DISCUSIÓN

La terapia antirretroviral de máxima amplitud (TARMA) ha demostrado reducir marcadamente la morbi-mortalidad en las PVV's, llegando a valores de hasta el 80% en la reducción de la mortandad, sin embargo, su principal limitación es la falta de adherencia al tratamiento, con el consecuente riesgo de la resistencia a la TARMA⁽¹⁾.

Experiencias en diversos centros de investigación proponen que la DOT modificada (mDOT) o terapia antirretroviral administrada directamente (DAART) también puede ser muy eficaz, adaptándose a mu-

TABLA II. PRUEBA DE RANGOS CON SIGNO DE WILCOXON.

Carga viral		CD4+	
Rango	n	Rango	n
carga viral pre mDOT < carga viral post mDOT (Negativo)	0	CD4+ pre mDOT < CD4+ post mDOT (Negativo)	16
carga viral pre mDOT > carga viral post mDOT (Positivo)	18	CD4+ pre mDOT > CD4+ post mDOT (Positivo)	2
carga viral pre mDOT = carga viral post mDOT (Empates)	0	CD4+ pre mDOT = CD4+ post mDOT (Empates)	0

Elaborado por: Equipo de investigación, 2020

chos entornos y poblaciones. La característica distintiva de la mDOT es que los pacientes continúan auto administrándose la porción restante del régimen de la TAR, mientras que el personal médico mantiene una observación estricta de los pacientes bajo TAR⁽²⁾ (1).

En países desarrollados los programas de mDOT se aplica a poblaciones vulnerables (prisioneros, drogadictos) evidenciándose buenos resultados, demostrando que este programa es efectivo⁽¹⁾. En nuestro país no existen estudios de este tipo por lo que carecemos de experiencias en estos grupos.

En el estudio de Pearson, et al, en el que se evaluó la respuesta de la mDOT en Mozambique, se evidenció que la edad promedio del grupo fue de 36 años (DE +/- 9), con un 44% (154/350) de los participantes de sexo femenino, algo semejante en nuestra cohorte en relación a la edad, la cual fue 37,3 años (DE +/- 10.6); difiriendo en el porcentaje de mujeres encontradas en nuestra investigación, donde fue el grupo minoritario con el 27,8% (5/18), y aunque ambos grupos presentaron menor porcentaje de mujeres en comparación con los varones, probablemente la menor diferencia entre hombres y mujeres en la cohorte africana estaría relacionada con la cultura, conductas sexuales masculinas y menor asistencia a los sistemas médicos por los hombres en Mozambique, determinando un mayor contagio en las féminas⁽³⁾. En el estudio de Macalino, et al., el promedio de edad de la cohorte fue de 43.1 años y el porcentaje de mujeres

participantes fue del 17%, difiriendo con nuestros hallazgos probablemente debido al tamaño muestral disímil⁽⁴⁾⁽⁵⁾.

Stenzel intervino a 18 pacientes con el programa mDOT, todos los pacientes tenían valores de CV superior a 400 copias/ml y, 12 meses después los valores fueron inferiores a 400 copias (punto de corte < 400 copias). Los CD4+ iniciales fueron bajos y posteriormente se demostró un incremento paulatino llegando a 339 células ug/l a los 12 meses⁽⁷⁾. En nuestra cohorte, con una población similar; se comprobó que la CV previa al mDOTS superó las 200.000 copias/ml, y posterior al mismo se redujo a 21,93 copias en promedio, al igual que se evidenció una recuperación de los CD4+ de 175,78 a 302,33 células/mm³ en promedio, demostrándose que este programa es eficaz.

En cuanto a la variación logarítmica de la CV, en nuestro estudio se evidenció una reducción de 2,3 log antes de la mDOT, a 1,3 log posterior a la misma. Algo relacionado a lo encontrado por Macalino, et al., quien demostró una disminución log de 4.8 a 2.5 log⁽⁶⁾; punto importante a tomar en consideración ya que la literatura indica que una reducción logarítmica mayor a 1,5 se asocia con mejores resultados a largo plazo en cuanto a CV, aunque no está relacionada con el recuento de CD4+⁽⁷⁾.

En el estudio de Macalino et al., el tiempo en alcanzar supresión viral fue de 1 mes, evidenciándose una CV indetectable en el 38% (14/37) de los pacien-

tes, y a los 3 meses el 64% (25/39) de la población ya presentaba CV indetectable. En el presente estudio, el tiempo para alcanzar supresión viral fue de 2 meses en el 38,9% (7/18) de los pacientes, diferencia probablemente relacionada a que el programa de mDOT instaurado en la investigación de Macalino se lo realizó los 7 días de la semana directamente en el domicilio de los participantes, mientras que en nuestra unidad por falta de personal se la realiza únicamente 5 días a la semana y en el mismo hospital⁽⁵⁾.

En relación a los CD4+ en el estudio de Macalino et al., el valor promedio previa a la mDOT fue de 133 células/mm³ y posterior a la misma ascendieron a 241 células a los 3 meses del programa, mientras que en nuestra pesquisa se apreció un ascenso desde 175,78 células/mm³ previo a la mDOT a 302,33 células post mDOT, valores muy significativos en ambas cohortes.

Pese a ser una muestra muy pequeña, la cual es la limitación principal de este estudio, decidimos utilizar como resultado final la reducción de la CV y el aumento de los CD4+ como efecto de la mDOT, ya que el control de estas constantes pueden reflejar a largo plazo una reducción de costos de hospitalización, de uso de fármacos, mejor calidad de vida, menos complicaciones referentes a la propia enfermedad y mejor sobrevivencia, de manera que esta estrategia es prometedora. Sin embargo, aún debe complementarse el estudio en nuestro medio con muestras poblacionales más grandes y con grupos control, con la finalidad de determinar con mayor certeza la eficacia de esta estrategia, ya que no existen estudios de este tipo en nuestro medio.

CONCLUSIONES

Pese a ser una muestra pequeña, la estrategia mDOT mejora significativamente los parámetros (CV, CD4+) en PVV's con mala adherencia al tratamiento, mejorando la calidad de vida de los portadores del virus.

Limitaciones: Tamaño muestral pequeño.

Fuentes de financiamiento: Ninguna

Agradecimientos: A la Dra. Alexandra Dávalos por su contribución en la búsqueda de información.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simoni J, Amico K, Pearson C, et al. Strategies for promoting adherence to antiretroviral therapy: a review of the literature. *Curr Infect Dis Rep.* 2008;10(6):515-21.
2. Shin S, Muñoz M, Zeladita J, et al. How does directly observed therapy work? The mechanisms and impact of a comprehensive directly observed therapy intervention of highly active antiretroviral therapy in Peru. *Health Soc Care Comm.* 2011; 19(3): 261-71.
3. Álvarez M, Reguillo E, DiGiacomo S. Mujer, sida y acceso a la salud en África subsahariana: enfoque desde las ciencias sociales. *Medicus Mundi Catalunya.* 2007; 44-57.
4. Pearson C, Micek M, Simoni J, et al. Modified directly observed therapy to facilitate highly active antiretroviral therapy adherence in Beira, Mozambique. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2006; 43(1): S134-S141.
5. Macalino G, Hogan J, Mitty J, et al. A randomized clinical trial of community-based directly observed therapy as an adherence intervention for HAART among substance users. *SIDA.* 2007; 21 (11): 1473-7.
6. Strick L. DOT for HAART: Directly Observed Therapy. *HIV Care Continuum.* 2002. Disponible en: <https://www.thebodypro.com/article/dot-haart-directly-observed-therapy> (consulta abril 2021)
7. Ledergerber B, Lundgren J, Walker A, et al. Predictors of trend in CD4-positive T-cell count and mortality among HIV-1-infected individuals with virological failure to all three antiretroviral-drug classes. *Lancet.* 2004; 364 (9428):51-62.