



## ORIGINALES

Artículo bilingüe inglés/español

### **Factores asociados al fracaso virológico en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral**

### **Factors associated with virologic failure in HIV patients on antiretroviral therapy**

Carlos Gómez<sup>1</sup>, Juliana Madrigal-Cadavid<sup>2</sup>, Paulo Andrés Giraldo<sup>2</sup>, José Miguel Abad<sup>3</sup>, Juan Alberto Serna<sup>2</sup>, Ángela Segura<sup>4</sup>, Jorge Iván Estrada-Acevedo<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Grupo Generación de valor en Salud, Omnivida, Medellín, Colombia. <sup>2</sup>Grupo Farmacoepidemiología y Gestión de Riesgo, +Helpharma IPS, Colombia.

<sup>3</sup>Coordinación científica SURA EPS, Colombia. <sup>4</sup>Grupo Epidemiología y Bioestadística, Universidad CES, Colombia.

### **Autor para correspondencia**

Juliana Madrigal Cadavid  
+helPharma IPS  
Carrera 43a # 34 - 95 Piso 11  
Medellín, Colombia.

Correo electrónico:  
jmadrigal@helpharma.com

Recibido el 8 de septiembre de 2021;  
aceptado el 15 de mayo de 2022.  
Early Access date (08/19/2022).  
DOI: 10.7399/fh.11834

#### **Cómo citar este trabajo**

Gómez C, Madrigal-Cadavid J, Giraldo PA, Abad JM, Serna JA, Segura Á, et al. Factores asociados al fracaso virológico en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp.* 2022;46(5):282-9.

## Resumen

**Objetivo:** Determinar los factores asociados al fracaso virológico en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana con tratamiento antirretroviral atendidos en una institución de salud colombiana.

**Método:** Estudio transversal, observacional, retrospectivo y analítico en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana con tratamiento antirretroviral entre 2007-2020. Se recogieron variables sociodemográficas, farmacológicas y clínicas, incluyendo la carga viral, el grado de adherencia y la tasa de reclamación de medicamentos. Para el análisis estadístico se obtuvieron las *odds ratio* crudas y ajustadas y los intervalos de confianza.

**Resultados:** De una población de 5.406 pacientes, la proporción de fracaso virológico fue de 16,7% y en el modelo ajustado se encontró asociación entre el fracaso virológico con el tiempo en el tratamiento mayor a un año, la tasa de posesión de la reclamación inferior al 80%, la no reclamación oportuna por omisión o suspensión, la adherencia inferior al 85%, el recuento de CD4 inferior a 500, niveles de colesterol total mayores de 201 mg/dl, lipoproteína de alta densidad menor de 39 mg/dl y presencia de micosis.

**Conclusiones:** En nuestra cohorte de pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana, un menor tiempo en tratamiento, un recuento de CD4 menor de 200, una baja tasa de reclamación de los medicamentos, así como la no reclamación oportuna por omisión y suspensión y un menor grado de adherencia son factores que se relacionan con el fracaso virológico.

## PALABRAS CLAVE

Fracaso virológico; VIH; Terapia antirretroviral; Carga viral; Cumplimiento de la medicación; Resultado del tratamiento.

## KEYWORDS

Virologic failure; HIV; Antiretroviral therapy; Viral load; Medication adherence; Treatment outcome.

## Abstract

**Objective:** To determine the factors associated with virologic failure in HIV patients on antiretroviral treatment treated in a Colombian health institution.

**Method:** This was a cross-sectional observational retrospective analytical study of HIV patients receiving antiretroviral treatment between 2007-2020. Sociodemographic, pharmacological and clinical variables were collected, including viral load, adherence, and the medication possession ratio. For statistical analysis, crude and adjusted odds ratios and confidence intervals were obtained.

**Results:** In a population of 5,406 patients, the proportion of virologic failure was 16.7%. Moreover, in the adjusted model, an association was found between virologic failure and time on treatment greater than one year, medication possession ratio under 80%, failure to claim medications from the pharmacy due to dose omission or discontinuation, adherence under 85%, CD4 count under 500, total cholesterol levels above 201 mg/dL, high density lipoproteins under 39 mg/dL and presence of mycosis.

**Conclusions:** In our cohort of HIV patients, short treatment periods, CD4 counts under 200, a low medication possession ratio, failure to timely claim medications from the pharmacy due to omission or discontinuation, and a lower degree of adherence were factors related to virologic failure.



Los artículos publicados en esta revista se distribuyen con la licencia  
Articles published in this journal are licensed with a  
Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.  
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>  
La revista Farmacia no cobra tasas por el envío de trabajos,  
ni tampoco por la publicación de sus artículos.

## Introducción

A largo plazo, el tratamiento antirretroviral (TAR) mejora la supervivencia de los pacientes con VIH. Sin embargo, una proporción significativa de pacientes presentan fracaso virológico tras 6 meses de inicio del TAR, lo que aumenta la morbimortalidad, especialmente en regímenes farmacológicos posteriores a un fallo virológico<sup>1,2</sup>.

Algunos estudios han asociado el fracaso virológico con factores sociodemográficos como la edad superior a 45 años y la baja escolaridad, factores farmacológicos como la mala adherencia, el tiempo de tratamiento, antecedentes de omisión o suspensión del tratamiento, presencia de reacciones adversas a medicamentos, antecedentes de retraso en la autorización del medicamento, desafiliación al sistema de salud, cambios de tratamiento y factores clínicos como el bajo recuento de CD4, los niveles altos de colesterol total y la presencia de infecciones oportunistas<sup>3,4</sup>.

La relevancia de algunos de estos factores que explican el fracaso virológico requiere una revisión para ajustarse al contexto local, con el ánimo de diseñar estrategias de intervención desde la gestión institucional del riesgo en salud que mejoren los resultados del tratamiento del paciente con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El objetivo de esta investigación fue determinar los factores asociados al fracaso virológico en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral en una institución de salud de Colombia entre los años 2007 y 2020.

## Métodos

Estudio transversal, observacional, retrospectivo y analítico, donde se exploraron los factores asociados al fracaso virológico en pacientes VIH con TAR. La población de estudio fue conformada por pacientes con diagnóstico de VIH y *naïve* en el uso de TAR, atendidos en una institución de salud de Colombia entre 2007 y 2020, que contaran con información de carga viral 6 meses después del inicio del TAR. Se excluyeron los pacientes que no tuvieran disponible la información completa de las variables clínicas, farmacológicas y sociodemográficas evaluadas (pérdida de información superior al 20%) y pacientes con menos de 6 meses de tratamiento para evitar tener falsos positivos (tiempo suficiente para garantizar disminución de la carga viral).

El desenlace evaluado fue fracaso virológico (más de 50 copias del virus/ml en sangre), el cual se midió teniendo en cuenta la última carga viral del paciente durante el periodo evaluado. Además, se identificaron los factores sociodemográficos (edad, sexo, estrato socioeconómico, estado civil, residencia, ocupación, afiliación en salud, escolaridad, acompañante), farmacológicos (grupo farmacológico, tiempo en tratamiento, adherencia al tratamiento, tasa de reclamación de medicamentos en farmacia, cambio de esquema TAR durante el tratamiento) y clínicos (recuento de CD4, infecciones oportunistas y riesgo cardiovascular).

Se definió que los pacientes presentaban riesgo cardiovascular cuando se identificaron niveles de colesterol total o lipoproteínas de alta densidad (HDL) por fuera de metas ( $\geq 201$  mg/dl o  $\leq 39$  mg/dl, respectivamente). Las infecciones oportunistas se identificaron a partir del historial de exámenes de laboratorio y la historia clínica del paciente.

Para la medición del grado de adherencia se tuvo en cuenta la información recolectada por el farmacéutico durante la consulta de seguimiento farmacoterapéutico mediante el Simplified Medication Adherence Questionnaire (SMAQ)<sup>7</sup>. La tasa de reclamación de medicamentos en farmacia o tasa de posesión de la medicación se evaluó teniendo en cuenta los registros de dispensaciones mensuales del servicio farmacéutico y se calculó el porcentaje basado en el número de dispensaciones que debería tener el paciente acorde con el tiempo que llevaba en tratamiento.

Las variables clínicas y farmacológicas se tomaron al momento de identificar el desenlace evaluado o en la última medición que se identificó de cada paciente.

Se estructuró una base de datos en Microsoft Excel<sup>®</sup> con la información recopilada del *software* de historia clínica y seguimiento farmacoterapéutico y los datos de dispensación de medicamentos de la institución. Además, se recopiló información de pruebas de laboratorio suministrada por el asegurador. En el estudio se controló el sesgo de selección, incluyendo el

100% de los registros disponibles y los sesgos de información mediante aplicación de criterios de exclusión. Además, los potenciales confusores fueron controlados mediante la aplicación de modelos ajustados (análisis multivariado).

El análisis de los datos se realizó mediante análisis univariantes, bivariantes y multivariantes, usando R Studio (*software* de libre uso). Primero, se calcularon medidas de frecuencia para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas, se probó normalidad y se calcularon medidas de resumen; estos resultados se presentaron en cuadros, texto y gráficas. En el análisis bivariado, se realizó prueba chi cuadrado y regresión logística binaria simple para calcular las *odds ratio* crudas (ORc) y sus intervalos de confianza al 95% y, finalmente, se realizó una regresión logística binaria múltiple con fines explicativos para calcular OR ajustadas (ORa), con las variables en las que encontró diferencias estadísticamente significativas.

Según el artículo 11 de la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, esta investigación se consideró como "sin riesgos". Se trabajó con información existente en la base de datos de la institución de salud +helPharma, no se realizó ninguna intervención que pusiera en riesgo la salud de los pacientes. Fueron suprimidos datos de identificación, garantizando de esta manera la confidencialidad y privacidad de la información. Se contó con el aval científico de la entidad aseguradora.

## Resultados

Se evaluaron 5.838 registros de pacientes con VIH en TAR, de los cuales se excluyeron 432 pacientes y quedaron un total de 5.406 de pacientes. La proporción de fracaso virológico fue del 16,7%. El 91,1% de los pacientes eran hombres, el 81,1% tenía entre 18 y 44 años, el 34,0% eran universitarios, el 83,2% se encontraban sin pareja, el 97,2% residían en zona urbana, el 95,9% residían en viviendas de estratos socioeconómicos bajo y medio, el 76,3% eran empleados y el 95,5% pertenecían al régimen de afiliación al sistema de salud contributivo.

Con respecto a las características farmacológicas, se halló que el 66,5% tenían un esquema terapéutico con dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos a nucleósido (ITIAN) más un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido (ITRNN), el 33,4% presentaban más de 2 años en tratamiento, el 82,1% presentó una reclamación de medicamentos superior al 80% y se presentaron reclamaciones inoportunas de los medicamentos debido a retrasos en las autorizaciones (8,1%), omisión de dosis (9,7%), suspensión de tratamiento (7,5%) y desafiliación al sistema de salud (3,8%). Relacionado con la adherencia, se encontró que el 82,7% era adherente al tratamiento ( $\geq 95\%$ ) y el 11,0% se clasificó como no adherente o tuvo una adherencia inferior al 30%. Además, 4 de cada 10 pacientes presentaron cambio de esquema TAR durante su tratamiento y 2 de cada 10 pacientes van acompañados a su cita médica.

En cuanto a las variables clínicas, se observó que el 60,6% tenían un recuento de linfocitos CD4  $\geq 500$ , tal y como se indica en la tabla 1.

Al explorar la asociación cruda entre los factores demográficos, farmacológicos y clínicos con el fracaso, se halló que tener una escolaridad menor o igual a secundaria, estrato social bajo, afiliación al régimen subsidiado en salud, grupo farmacológico diferente a dos ITIAN + un ITRNN, tasa de reclamación  $\leq 80\%$ , no reclamación oportuna (retraso autorizaciones, omisión dosis, suspensión del tratamiento, desafiliación), adherencia  $\leq 85\%$ , cambio de esquema TAR, recuento de CD4  $< 500$ , HDL  $\leq 39$  mg/dl y presencia de micosis, candidiasis y tuberculosis, explican de manera significativa el desenlace. Por su parte, tener  $\geq 45$  años, estar sin pareja, estar por más de un año en tratamiento, presentar niveles de colesterol  $\geq 201$  mg/dl y tener riesgo cardiovascular se comportan como factores protectores (Tabla 2).

En el modelo ajustado se observó que los factores que explicaban el fracaso virológico fueron el tiempo en el tratamiento mayor a un año, la tasa de reclamación de medicamentos en farmacia inferior al 80%, la no reclamación oportuna por omisión o suspensión, la adherencia inferior al 85%, el recuento de CD4  $< 500$ , niveles de colesterol total  $\geq 201$  mg/dl, HDL  $\leq 39$  mg/dl y presencia de micosis (Tabla 3).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con tratamiento antirretroviral

Variable	Categorías	n	%
Fracaso virológico	Sí	902	16,7
Sexo	Hombre	4.926	91,1
	Mujer	464	8,6
	Sin información	16	0,3
	Menor de 18	17	0,3
Edad	Entre 18-44	4.385	81,1
	Entre 45-64	892	16,5
	Mayor de 64	94	1,7
	Sin información	18	0,3
Escolaridad	Analfabeta	14	0,3
	Primaria	136	2,5
	Secundaria	1.727	31,9
	Técnico	923	17,1
	Tecnólogo	668	12,4
	Universitario	1.838	34,0
	Posgrado	84	1,6
	Sin información	16	0,3
Estado civil	Casado	353	6,5
	Soltero	138	2,6
	Separado	4.335	80,2
	Unión libre	539	10,0
	Viudo	23	0,4
	Sin información	18	0,3
Residencia	Urbana	5.253	97,2
	Rural	137	2,5
	Sin información	16	0,3
Estrato socioeconómico de la vivienda	Bajo	1.391	25,7
	Medio	3.795	70,2
	Alto	204	3,8
	Sin información	16	0,3
Ocupación	Pensionado	98	1,8
	Ama de casa	76	1,4
	Desempleado	244	4,5
	Empleado	4.126	76,3
	Estudiante	298	5,5
	Independiente	442	8,2
	Sin información	122	2,3
Afilación en salud	Contributivo	5.165	95,5
	Subsidiado	182	3,4
	Sin información	59	1,1
Grupo farmacológico	2 ITIAN + 1 ITRNN	3.597	66,5
	2 ITIAN + 1 IP	1.205	22,3
	Otros	591	10,9
	Sin información	13	0,2

**Tabla 1 (cont.).** Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con tratamiento antirretroviral

Variable	Categorías	n	%
Tiempo de tratamiento	Entre 6 meses-1 año	1.276	23,6
	Entre 1-2 años	1.895	35,1
	Mayor 2 años	1.806	33,4
	Sin información	429	7,9
Tasa de reclamación de medicamentos	80% o más	4.440	82,1
	60-80%	596	11,0
	30-60%	312	5,8
	30% o menos	58	1,1
Retraso en autorizaciones	Sí	440	8,1
Omisión de dosis	Sí	524	9,7
Suspensión de tratamiento	Sí	407	7,5
Desafiliación al sistema de salud	Sí	208	3,8
Grado de adherencia (SMAQ)	95% o más	4.473	82,7
	85-94%	78	1,4
	65-85%	134	2,5
	30-65%	123	2,3
	30% o menos	598	11,1
Cambio de esquema TAR	Sí	2.023	37,4
Acompañante para reclamar	Sí	1.131	20,9
Recuento linfocitos CD4	500 o más	3.277	60,6
	Entre 201-499	1.374	25,4
	200 o menos	385	7,1
	Sin información	370	6,8
Colesterol total	200 mg/dl o menos	3.409	63,1
	201 mg/dl o más	1.229	22,7
	Sin información	768	14,2
HDL	39 mg/dl o menos	2.297	42,5
	40 mg/dl o más	2.213	40,9
	Sin información	896	16,6
Riesgo cardiovascular	Sí	1.880	34,8
Micosis	Sí	42	0,8
Candidiasis	Sí	43	0,8
Tuberculosis	Sí	128	2,4

HDL: lipoproteínas de alta densidad; IP: inhibidores de la proteasa; ITIAN: inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos; ITRNN: inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos; SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire; TAR: tratamiento antirretroviral.

**Tabla 2.** Factores asociados al fracaso virológico en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral

Variables	Fracaso virológico				$\chi^2$	Valor p	ORc	IC 95%	
	Sí		No					LI	LS
	n	%	n	%					
<b>Sexo</b>									
Mujer	72	8,1	392	8,7	0,33	0,56	1	-	-
Hombre	822	91,9	4.104	91,3					
<b>Edad</b>									
≤ 44 años	765	85,0	3.655	81,0	6,51	0,01	1	-	-
≥ 45 años	137	15,0	849	19,0					

**Tabla 2 (cont.).** Factores asociados al fracaso virológico en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral

Variables	Fracaso virológico				$\chi^2$	Valor p	ORc	IC 95%	
	Sí		No					LI	LS
	n	%	n	%					
<b>Escolaridad</b>									
≥ Técnica	547	61,0	2.966	66,0	8,73	< 0,01	1	-	-
≤ Secundaria	355	39,0	1.538	34,0			1,25	1,08	1,45
<b>Estado civil</b>									
Con pareja*	160	17,9	732	16,3	1,28	0,25	1	-	-
Sin pareja	734	82,1	3.762	83,7			0,89	0,74	1,08
<b>Residencia</b>									
Urbana	869	97,2	4.384	97,5	0,17	0,67	1	-	-
Rural	25	2,8	112	2,5			1,13	0,73	1,75
<b>Estrato social</b>									
Medio/Alto	623	69,0	3.392	75,0	14,99	< 0,01	1	-	-
Bajo	279	31,0	1.112	25,0			1,37	1,17	1,60
<b>Dependencia económica*</b>									
No	772	87,7	3.894	88,4	0,27	0,59	1	-	-
Sí	108	12,3	510	11,6			1,07	0,86	1,33
<b>Tipo de afiliación sistema de salud</b>									
Contributivo	845	95,0	4.320	97,0	8,27	< 0,01	1	-	-
Subsidiado	45	5,0	137	3,0			1,68	1,19	2,37
<b>Grupo farmacológico</b>									
2 ITIAN + 1 ITRNN	551	61,0	3.046	68,0	13,54	< 0,01	1	-	-
Otro	347	39,0	1.449	32,0			1,32	1,14	1,54
<b>Tiempo de tratamiento</b>									
Entre 6 meses-1 año	233	31,3	1.043	24,6	16,15	< 0,01	1	-	-
Entre 1-2 años	249	33,5	1.646	38,9			0,68	0,56	0,82
Mayor 2 años	262	35,2	1.544	36,5			0,76	0,63	0,92
<b>Tasa de reclamación de medicamentos</b>									
≥ 80%	545	60,0	3.895	86,0	519,01	< 0,01	1	-	-
60-80 %	151	17,0	445	10,0			2,42	1,97	2,97
30-60%	162	18,0	150	3,0			7,71	6,07	9,81
≤ 30%	44	5,0	14	0,0			22,45	12,54	42,75
<b>Retraso en autorizaciones</b>									
No	796	88,0	4.170	93,0	18,32	< 0,01	1	-	-
Sí	106	12,0	334	7,0			1,66	1,32	2,10
<b>Omisión de dosis</b>									
No	729	81,0	4.153	92,0	110,01	< 0,01	1	-	-
Sí	173	19,0	351	8,0			2,81	2,30	3,42
<b>Suspensión de tratamiento</b>									
No	723	80,0	4.276	95,0	233,77	< 0,01	1	-	-
Sí	179	20,0	228	5,0			4,64	3,76	5,73
<b>Desafiliación al sistema de salud</b>									
No	846	94,0	4.352	97,0	15,55	< 0,01	1	-	-
Sí	56	6,0	152	3,0			1,90	1,38	2,60
<b>Grado de adherencia (SMAQ)</b>									
≥ 95%	585	65,0	3.888	86,0	263,31	< 0,01	1	-	-
85-94%	18	2,0	60	1,0			1,99	1,17	3,40
65-85%	35	4,0	99	2,0			2,35	1,58	3,49
30-65%	37	4,0	86	2,0			2,86	1,93	4,24
≤ 30%	227	25,0	371	8,0			4,07	3,37	4,90

**Tabla 2 (cont.).** Factores asociados al fracaso virológico en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral

Variables	Fracaso virológico				$\chi^2$	Valor p	ORc	IC 95%				
	Sí		No					LI	LS			
	n	%	n	%								
<b>Cambio de esquema TAR</b>												
No	532	59,0	2.851	63,3	5,80	0,01	1	-	-			
Sí	370	41,0	1.653	36,7						1,20	1,04	1,39
<b>Acompañante para reclamar</b>												
No	184	22,0	947	22,0	< 0,01	0,98	1	-	-			
Sí	656	78,0	3.356	78,0						1,01	0,84	1,20
<b>Recuento CD4</b>												
500 o más	304	41,0	2.973	69,0	227,65	< 0,01	1	-	-			
200-500	315	43,0	1.059	25,0						2,91	2,45	3,46
200 o menos	117	16,0	268	6,0						4,27	3,33	5,47
<b>Colesterol total</b>												
≤ 200 mg/dl	558	85,0	2.851	72,0	55,01	< 0,01	1	-	-			
≥ 201 mg/dl	95	15,0	1.134	28,0						0,43	0,34	0,54
<b>HDL</b>												
≥ 40 mg/dl	217	35,0	2.080	53,0	69,03	< 0,01	1	-	-			
≤ 39 mg/dl	398	65,0	1.815	47,0						2,10	1,76	2,51
<b>Riesgo cardiovascular</b>												
No	706	78,0	2.820	63,0	80,55	< 0,01	1	-	-			
Sí	196	22,0	1.684	37,0						0,46	0,39	0,55
<b>Micosis</b>												
No	889	99,0	4.475	99,0	5,20	0,02	1	-	-			
Sí	13	1,0	29	1,0						2,26	1,17	4,36
<b>Candidiasis</b>												
No	883	98,0	4.480	99,0	21,63	< 0,01	1	-	-			
Sí	19	2,0	24	1,0						4,02	2,19	7,36
<b>Tuberculosis</b>												
No	868	96,0	4.410	98,0	8,48	< 0,01	1	-	-			
Sí	34	4,0	94	2,0						1,84	1,23	2,74

$\chi^2$ : chi cuadrado; IC: intervalo de confianza; ITIAN: inhibidores de la transcriptasa reversa análogos a nucleósidos; ITRNN: inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos; LI: límite inferior; LS: límite superior; ORc: odds ratio cruda; SMAQ: Simplified Medication Adherence Questionnaire; TAR: tratamiento antirretroviral.

\*Con pareja: casado y unión libre; sin pareja: soltero, separado y viudo.

\*Se agruparon las ocupaciones y se categorizó según dependencia o independencia económica.

**Tabla 3.** Factores que explican el fracaso virológico en pacientes VIH con tratamiento antirretroviral

Variables	OR cruda (IC 95%)	OR ajustada (IC 95%)
Tiempo de tratamiento (1 año-2 años)	0,68 (0,56-0,82)	0,58 (0,44-0,77)
Tiempo de tratamiento (> 2 años)	0,76 (0,63-0,92)	0,55 (0,41-0,73)
Tasa de reclamación 60-80%	2,42 (1,97-2,97)	2,70 (2,04-3,58)
Tasa de reclamación 30-60%	7,71 (6,07-9,81)	7,54 (5,38-10,57)
Tasa de reclamación ≤ 30%	22,45 (12,54-42,75)	20,21 (9,5-43,00)
Omisión	2,81 (2,30-3,42)	2,00 (1,46-2,74)
Suspensión	4,64 (3,76-5,73)	1,87 (1,30-2,67)
Adherencia 65-85%	2,35 (1,58-3,49)	2,33 (1,38-3,93)
Recuento CD4 (200-500)	2,91 (2,45-3,46)	2,60 (2,08-3,26)
Recuento CD4 (≤ 200)	4,27 (3,33-5,47)	2,97 (2,09-4,23)
Colesterol total (≥ 201 mg/dl)	0,43 (0,34-0,54)	0,64 (0,44-0,92)
HDL (≤ 39 mg/dl)	2,10 (1,76-2,51)	1,94 (1,56-2,42)
Micosis	2,26 (1,17-4,36)	2,64 (1,09-6,39)

HDL: lipoproteínas de alta densidad; IC: intervalo de confianza; OR: odds ratio.



## Discusión

La tasa de fracaso virológico del estudio fue del 16,7%, la cual es superior a los hallazgos de investigaciones realizadas en Italia (8,4%)<sup>8</sup>, Filipinas (10,3%)<sup>9</sup> y Europa (9,8%)<sup>10</sup>; esta diferencia puede ser explicada por las particularidades de la composición y la dinámica intrínseca entre las poblaciones. Sin embargo, también se declara que estos resultados fueron inferiores a lo publicado en Suiza (35%)<sup>11</sup> y China (35%)<sup>12</sup>.

Se ha demostrado que a medida que se reduce el grado de adherencia aumenta la probabilidad de presentar fracaso virológico, resultados similares a estudios realizados en otras regiones como Camerún, Etiopía y Uganda<sup>5,13,14</sup>, hecho que demuestra que es mejor resolver el problema de adherencia y sus causas antes de cambiar el esquema TAR, dado que una baja adherencia al tratamiento es asociada a una baja concentración de los antirretrovirales en suero e implica el riesgo de no alcanzar las concentraciones plasmáticas adecuadas para detener la producción viral.

Con respecto a la asociación inversa entre el recuento de linfocitos CD4 y la carga viral, los resultados del estudio son similares a la evidencia científica notificada en diferentes estudios, como el de De Luca *et al.*<sup>15</sup>, quienes recuperaron datos de 26 cohortes de adultos en ocho países que comenzaron maraviroc en 2005-2016, y el de Gunda *et al.*<sup>3</sup> en Tanzania durante 2017 y 2018, donde el estado inmunológico de los pacientes disminuyó mientras que la replicación viral aumentó.

El tiempo de tratamiento juega un papel importante en la asociación con el fracaso virológico, donde se ha observado que a mayor tiempo en el tratamiento se reduce la probabilidad de fracaso virológico, resultados similares a este estudio y como lo demuestran otros estudios<sup>16-18</sup>. Igualmente, algunos estudios demuestran que la aparición de eventos adversos de medicamentos, los cambios de esquemas terapéuticos, la interrupción frecuente del TAR, los antecedentes de omisión y antecedentes de suspensión de tratamiento en pacientes con VIH se asoció con fallo virológico<sup>6,19,21</sup>, dado que puede presentar una acumulación de varias mutaciones que confieren resistencia del VIH a los antirretrovirales<sup>22</sup>.

Si bien el uso a largo plazo de la TAR reduce la morbilidad y mortalidad de los pacientes, Míguez *et al.*<sup>23</sup> documentan los efectos inversos sobre la salud cardiovascular de los pacientes a causa del tratamiento TAR, ya que estos se han relacionado con efectos adversos asociados al aumento de los niveles de colesterol. Estos resultados fueron similares en nuestro estudio con los pacientes que presentan niveles de colesterol total  $\geq 201$  mg/dl, y de manera similar a lo reportado por Padmapriyadarsini *et al.*<sup>24</sup>, se observó la relación entre HDL ( $\leq 39$  mg/dl) y el fracaso viral. En este sentido, es coherente afirmar que los pacientes que presentan niveles altos de colesterol son pacientes adherentes a la terapia TAR y, por ende, tienen menos probabilidad de presentar fracaso terapéutico. Por ello, es importante reforzar el asesoramiento sobre el estilo de vida en cuanto a dieta y ejercicio en los pacientes con TAR y evaluar la posibilidad de inicio de tratamiento hipolipemiente.

Con frecuencia se ha demostrado que la edad es un factor que explica o predice el fallo virológico de los pacientes VIH. Acorde con esto, en este estudio identificamos en el modelo ajustado que los pacientes mayores de 45 años redujeron en un 10% la probabilidad de presentar fracaso virológico, lo cual puede estar relacionado con la madurez y estabilidad emocional<sup>25,27</sup>.

Es claro que los pacientes con inmunidad comprometida son más vulnerables a diferentes infecciones oportunistas que sostienen el círculo vicioso de inmunidad y replicación viral<sup>28</sup>. Este estudio demostró que la presencia de micosis y candidiasis aumentaron la probabilidad de fracaso virológico.

Otros factores asociados con fracaso virológico son los antecedentes de retraso en la autorización del medicamento y desafilación en salud. Algu-

nos estudios similares desarrollados en el contexto colombiano, como el de Machado *et al.*<sup>29</sup>, identificaron que un 20,9% de los pacientes estudiados no tomaban el medicamento debido a que se encontraban desafilados al sistema de salud por pérdida del empleo. En este sentido, aunque la adherencia se ha demostrado como un factor fundamental para garantizar el éxito terapéutico, existen factores sociales y del sistema de salud que pueden influir en esta y generar una alta probabilidad de fracaso terapéutico<sup>29,30</sup>, por ello es necesario buscar estrategias que permitan garantizar que todos los pacientes reciban su tratamiento de manera continua y oportuna<sup>31</sup>.

La principal fortaleza del estudio fue la selección completa de los pacientes, pues se trabajó con el censo total de los registros de la cohorte de pacientes VIH 2007 a 2020, excluyendo los pacientes que lleven menos de 6 meses con el tratamiento, situación que controla en mayor medida los sesgos de selección en el estudio. Sin embargo, se deben leer con especial cuidado los resultados, pues el diseño transversal del estudio limita la inferencia causal, por ello, estos resultados son aplicables solo a la población en la cual se realizó el estudio. Además, el hecho de tener información secundaria limita la inclusión de otros confusores importantes para comprender los factores no etiológicos del fracaso viral. Finalmente, comprender los factores asociados con el fracaso virológico permite identificar las barreras al tratamiento de los pacientes VIH para favorecer la gestión del riesgo en salud desde lo individual y comunitario.

Se concluye que el uso inadecuado del medicamento, principalmente la falta de adherencia y la reclamación oportuna de los medicamentos, el grado de inmunosupresión, los pacientes en fase de inicio del tratamiento o tener un perfil lipídico alterado aun con tratamiento farmacológico, son factores que se relacionan con la aparición de fracaso virológico en pacientes con VIH. Identificar estos factores permite la planificación de estrategias encaminadas en la importancia del uso adecuado del TAR, la adherencia y la reclamación oportuna del TAR, principalmente en pacientes que inician su tratamiento. Además, es preciso establecer un seguimiento estrecho de aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar fracaso terapéutico, teniendo en cuenta los factores clínicos, farmacológicos y sociales que pueden afectar a la adherencia.

## Financiación

Sin financiación.

## Conflicto de interés

Sin conflictos de interés.

## Aportación a la literatura científica

Es una investigación que aporta conocimiento sobre los factores sociodemográficos, clínicos y farmacológicos asociados con el fracaso virológico en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana/sida. En esta investigación se trabajó con una importante muestra de pacientes, todos con tratamiento antirretroviral activo, situación que sin duda permitirá concluir la relevancia que tienen los factores identificados.

Los resultados de esta investigación permiten la planificación de estrategias centradas en la importancia del uso adecuado del tratamiento antirretroviral, la adherencia y la tasa de reclamación de medicamentos en farmacia, principalmente en pacientes que inician su tratamiento, y establecer estrategias para un seguimiento estrecho a aquellos pacientes con mayor posibilidad de presentar fracaso terapéutico.

## Bibliografía

- Boileau C, Nguyen VK, Sylla M, MacHouf N, Chamberland A, Traoré HA, *et al.* Low prevalence of detectable HIV plasma viremia in patients treated with antiretroviral therapy in Burkina Faso and Mali. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2008;48(4):476-84. DOI: 10.1097/QAI.0b013e31817dc416
- Trickey A, May MT, Vehreschild JJ, Obel N, Gill MJ, Crane HM, *et al.* Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies. *Lancet HIV.* 2017;4(8):e34-56. DOI: 10.1016/S2352-3018(17)30066-8
- Gunda DW, Kilonzo SB, Mtaki T, Bernard DM, Kalluvya SE, Shao ER. Magnitude and correlates of virological failure among adult HIV patients receiving PI based second line ART regimens in north western Tanzania; A case control study. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):235. DOI: 10.1186/s12879-019-3852-3
- Ahn MY, Jiamsakul A, Khusuwan S, Khol V, Pham TT, Chaiwarith R, *et al.* The influence of age-associated comorbidities on responses to combination antiretroviral therapy in older people living with HIV. *J Int AIDS Soc.* 2019;22(2):e25228. DOI: 10.1002/jia2.25228.

5. Ahmed M, Merga H, Jarso H. Predictors of virological treatment failure among adult HIV patients on first-line antiretroviral therapy in Woldia and Dessie hospitals, Northeast Ethiopia: A case-control study. *BMC Infect Dis.* 2019;19(1):305. DOI: 10.1186/s12879-019-3924-4
6. Tetteh RA, Nartey ET, Lartey M, Mantel-Teeuwisse AK, Leufkens HGM, Yankey BA, *et al.* Association Between the Occurrence of Adverse Drug Events and Modification of First-Line Highly Active Antiretroviral Therapy in Ghanaian HIV Patients. *Drug Saf.* 2016;39(11):1139-49. DOI: 10.1007/s40264-016-0460-7
7. Rodríguez Chamorro MÁ, GarcíaJiménez E, Amariles P, Rodríguez Chamorro A, Faus MJ. Revisión de tests de medición del cumplimiento terapéutico utilizados en la práctica clínica. *Aten Primaria.* 2008;40(8):413-7. DOI: 10.1157/13125407
8. Rusconi S, Santoro MM, Gianotti N, Antinori A, Bonora S, Cingolani A, *et al.* Is the rate of virological failure to cART continuing to decline in recent calendar years? *J Clin Virol.* 2019;116:23-8. DOI: 10.1016/j.jcv.2019.04.009
9. Salvana EMT, Samonte GMJ, Telan E, Leyritana K, Tactacan-Abrenica RJ, Ching PR, *et al.* High rates of tenofovir failure in a CRF01\_AE-predominant HIV epidemic in the Philippines. *Int J Infect Dis.* 2020;95:125-32. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.02.020
10. Tagarro A, Chan M, Zangari P, Ferns B, Foster C, De Rossi A, *et al.* Early and Highly Suppressive Antiretroviral Therapy Are Main Factors Associated With Low Viral Reservoir in European Perinatally HIV-Infected Children. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2018;79(2):269-76. DOI: 10.1097/QAI.0000000000001789
11. Young J, Bucher HC, Guenthard HF, Rickenbach M, Fux CA, Hirschel B, *et al.* Virological and immunological responses to efavirenz or boosted lopinavir as first-line therapy for patients with HIV. *Antivir Ther.* 2009;14(6):771-9. DOI: 10.3851/IMP1291
12. Zhao Y, Wu Z, McGoogan JM, Sha Y, Zhao D, Ma Y, *et al.* Nationwide Cohort Study of Antiretroviral Therapy Timing: Treatment Dropout and Virological Failure in China, 2011-2015. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 2019;68(1):43-50. DOI: 10.1093/cid/ciy400
13. Sithole Z, Mbizvo E, Chonzi P, Mungati M, Juru TP, Shambira G, *et al.* Virological failure among adolescents on ART, Harare City, 2017- a case-control study. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):469. DOI: 10.1186/s12879-018-3372-6
14. Ahoua L, Guenther G, Pinoges L, Anguzu P, Chaix ML, Le Tiec C, *et al.* Risk factors for virological failure and subtherapeutic antiretroviral drug concentrations in HIV-positive adults treated in rural northwestern Uganda. *BMC Infect Dis.* 2009;9:81. DOI: 10.1186/1471-2334-9-81
15. De Luca A, Pezzotti P, Boucher C, Döring M, Incardona F, Kaiser R, *et al.* Clinical use, efficacy, and durability of maraviroc for antiretroviral therapy in routine care: A European survey. *PLoS One.* 2019;14(11):e0225381. DOI: 10.1371/journal.pone.0225381
16. Dolling DI, Goodall RL, Chirara M, Hakim J, Nkurunziza P, Munderi P, *et al.* The virological durability of first-line ART among HIV-positive adult patients in resource limited settings without virological monitoring: a retrospective analysis of DART trial data. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):1-10. DOI: 10.1186/s12879-017-2266-3
17. Boettiger DC, Khol V, Durier N, Law M, Sun LP. HIV viral suppression in TREAT Asia HIV Observational Database enrolled adults on antiretroviral therapy at the Social Health Clinic, the National Center for HIV/AIDS, Dermatology & STDs, Phnom Penh, Cambodia. *Antivir Ther.* 2016;21(8):725. DOI: 10.3851/IMP3052
18. De Boer I, Prins J, Sprangers M, Smit C, Nieuwkerk P. Self-reported symptoms among HIV-infected patients on highly active antiretroviral therapy in the ATHENA cohort in the Netherlands. *HIV Clin Trials.* 2011;12(3):161-70. DOI: 10.1310/hct1203-161
19. Abah IO, Ncube NBQ, Bradley HA, Agbaji OO, Kanki P. Antiretroviral Therapy-associated Adverse Drug Reactions and their Effects on Virologic Failure: A Retrospective Cohort Study in Nigeria. *Curr HIV Res.* 2019;16(6):436-46. DOI: 10.2174/1389450120666190214144609
20. Liu P, Liao L, Xu W, Yan J, Zuo Z, Leng X, *et al.* Adherence, virological outcome, and drug resistance in Chinese HIV patients receiving first-line antiretroviral therapy from 2011 to 2015. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(50):e13555. DOI: 10.1097/MD.00000000000013555
21. Fibrioni A, Wisaksana R, Indrati A, Hartantri Y, Van de Vijver D, Schutten M, *et al.* Virological failure and drug resistance during first line anti-retroviral treatment in Indonesia. *J Med Virol.* 2013;85(8):1394-401. DOI: 10.1002/jmv.23606
22. De La Hoz JM, Bolaño L, Cárdenas O, González R, Sabbag J, Palacio L, *et al.* Characterization of treatment failure in HIV positive patients in the Colombian Caribbean region. *Colomb Médica.* 2014;45(4):162-7. DOI: 10.25100/cm.v45i4.1566
23. Míguez MJ, Lewis JE, Bryant VE, Rosenberg R, Burbano J, Fishman J, *et al.* Low cholesterol? Don't brag yet ... hypocholesterolemia blunts HAART effectiveness: A longitudinal study. *J Int AIDS Soc.* 2010;13(1):25. DOI: 10.1186/1758-2652-13-25
24. Padmapriyadarsini C, Ramesh K, Sekar L, Ramachandran G, Reddy D, Narendran G, *et al.* Factors affecting high-density lipoprotein cholesterol in HIV-infected patients on nevirapine-based antiretroviral therapy. *Indian J Med Res.* 2017;145:641-50. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_1611\_15
25. Bahemana E, Esber A, Dear N, Ganesan K, Parikh A, Reed D, *et al.* Impact of age on CD4 recovery and viral suppression over time among adults living with HIV who initiated antiretroviral therapy in the African Cohort Study. *AIDS Res Ther.* 2020;17(1):66. DOI: 10.1186/s12981-020-00323-x
26. Parczewski M, Siwak E, Leszczyszyn-Pynka M, Cielniak I, Burkacka E, Pulik P, *et al.* Meeting the WHO 90% target: Antiretroviral treatment efficacy in Poland is associated with baseline clinical patient characteristics. *Antiretroviral. J Int AIDS Soc.* 2017;20(1):21847. DOI: 10.7448/IAS.20.1.21847
27. Kiweewa F, Esber A, Musingye E, Reed D, Crowell TA, Cham F, *et al.* HIV virologic failure and its predictors among HIV-infected adults on antiretroviral therapy in the African Cohort Study. *PLoS One.* 2019;14(2):e0211344. DOI: 10.1371/journal.pone.0211344
28. Alave J, Paz J, González E, Campos M, Rodríguez M, Willig J, *et al.* Factores asociados a falla virológica en pacientes infectados con VIH que reciben terapia anti-retroviral en un hospital público del Perú. *Rev Chil Infectol.* 2013;30(1):42-8. DOI: 10.4067/S0716-10182013000100006
29. Machado-Alba JE, González-Santos DM, Vidal-Guitart X. Efectividad del tratamiento antirretroviral en pacientes de Pereira y Manzales. *Rev Salud Pública.* 2011;13(3):492-503.
30. Tsuchiya N, Pathipvanich P, Yasuda T, Mukoyama Y, Rojanawiwat A, Matsubayashi T, *et al.* Demographic, socio-economic, behavioral and clinical factors predicting virologic failure with generic fixed-dose combination antiretroviral therapy before universal health insurance coverage in Northern Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2009;40(1):71-82.
31. Morillo-Verdugo R, Polo R, Knobel H. Documento de consenso para mejorar la adherencia a la farmacoterapia en pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en tratamiento antirretroviral. *Farm Hosp.* 2020;44(04):163-73. DOI: 10.7399/fh.11441