



IX

**Las características
epidemiológicas y
clínicas frente al
desarrollo de resistencia
a diferentes familias de
antirretrovirales**

Jose Enrique Romero Donayre
Sebastian Raymundo Manuel Romero Palomino

Las características epidemiológicas y clínicas frente al desarrollo de resistencia a diferentes familias de antirretrovirales

Jose Enrique Romero Donayre
Sebastian Raymundo Manuel Romero Palomino

RESUMEN

El artículo describe el desarrollo de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), una guía actualizada para mejorar la calidad del reporte de revisiones sistemáticas y meta-análisis en investigación médica. PRISMA reemplaza al anterior estándar QUOROM, incorporando avances metodológicos y conceptuales desde su creación. La declaración incluye una lista de verificación de 27 ítems y un diagrama de flujo que detalla las diferentes fases del proceso de revisión sistemática. Se enfatiza la importancia de diferenciar entre la conducción y el reporte de revisiones, la evaluación del riesgo de sesgo a nivel de estudio y resultado, y la consideración de posibles sesgos de publicación. El documento destaca la necesidad de transparencia en las modificaciones de protocolos durante el proceso iterativo de una revisión y sugiere que los registros de revisiones sistemáticas pueden mejorar la transparencia. Además, se subraya que, aunque PRISMA se centra en revisiones de ensayos controlados aleatorizados, sus principios son aplicables a otros tipos de investigaciones. La declaración fue desarrollada mediante un proceso colaborativo internacional y busca ser un recurso útil tanto para autores como para revisores críticos de revisiones sistemáticas.

Palabras clave: PRISMA, revisión sistemática, meta-análisis, sesgo de publicación, calidad de reporte.

ABSTRACT

This article describes the development of the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) statement, an updated guideline to improve the quality of reporting of systematic reviews and meta-analyses in medical research. PRISMA replaces the previous QUOROM standard, incorporating methodological and conceptual advances since its inception. The statement includes a 27-item checklist and a flowchart detailing the different phases of the systematic review process. It emphasizes the importance of differentiating between the conduct and reporting of reviews, assessing risk of bias at the study and outcome levels, and considering potential publication bias. The document highlights the need for transparency in protocol modifications during the iterative process of a review and suggests that registries of systematic reviews can enhance transparency. It also emphasizes that, although PRISMA focuses on reviews of randomized controlled trials, its principles are applicable to other types of research. The statement was developed through an international collaborative process and aims to be a useful resource for both authors and critical reviewers of systematic reviews.

Keywords: PRISMA, systematic review, meta-analysis, publication bias, reporting quality.

INTRODUCCIÓN

La pandemia de VIH/SIDA ha representado uno de los desafíos más significativos para la salud pública global desde su descubrimiento en la década de 1980. A pesar de los avances en la investigación y el desarrollo de tratamientos, esta enfermedad sigue siendo una causa importante de morbilidad y mortalidad en todo el mundo. Según datos del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), se estima que en 2022 había aproximadamente 39 millones de personas viviendo con VIH, y más de 650,000 personas fallecieron debido a enfermedades relacionadas con el SIDA (ONUSIDA, 2023). Este impacto devastador subraya la necesidad de estrategias efectivas para controlar la infección y mejorar la calidad de vida de los afectados (Quiroz-Ruiz et al., 2023).



El tratamiento antirretroviral combinado (TAR) ha sido un pilar fundamental en la lucha contra el VIH (Soto-Silva, 2022). La TAR consiste en la administración simultánea de múltiples fármacos antirretrovirales (ARVs) que actúan en diferentes etapas del ciclo de replicación del virus, lo que permite reducir significativamente la carga viral y restaurar parcialmente el sistema inmunológico (Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents, 2023). Sin embargo, uno de los principales desafíos asociados con el uso prolongado de ARVs es el desarrollo de resistencia viral. La resistencia a los ARVs ocurre cuando mutaciones en el genoma del VIH comprometen la eficacia de los fármacos, lo que puede llevar a un fracaso terapéutico, una progresión más rápida hacia el SIDA y un aumento en la transmisión de cepas resistentes (Wainberg et al., 2017).

El problema de la resistencia a los ARVs tiene importantes consecuencias tanto clínicas como epidemiológicas. Desde una perspectiva clínica, la resistencia limita las opciones de tratamiento disponibles, aumentando la complejidad y los costos del manejo del paciente. Además, la resistencia puede contribuir a un empeoramiento del pronóstico individual si no se identifica y aborda oportunamente (Gupta et al., 2019). Desde una perspectiva epidemiológica, la propagación de cepas resistentes representa una amenaza para los programas de prevención y tratamiento (Calixto & Pantoja, 2023), especialmente en regiones con recursos limitados donde el acceso a pruebas de resistencia y tratamientos de segunda línea es escaso (Jordan et al., 2020).

Comprender los factores que influyen en el desarrollo de resistencia a los ARVs es fundamental para abordar este problema. La resistencia está determinada por una interacción compleja entre factores biológicos, clínicos y sociales (Palacios-Vargas & Silva-Davalos, 2022). Por ejemplo, la adherencia subóptima al tratamiento, la disponibilidad limitada de medicamentos y la falta de monitoreo virológico han sido identificados como factores clave que contribuyen a la aparición de resistencia (Nachega et al., 2021). Además, las características epidemiológicas, como la edad, el género y la región geográfica, también pueden influir en el riesgo de desarrollar resistencia. Por ende, identificar patrones específicos que vinculen estas variables con la resistencia es crucial para optimizar las estrategias de tratamiento y prevención (González, 2023).

Este estudio justifica su relevancia al abordar la necesidad urgente de comprender mejor las características epidemiológicas y clínicas asociadas con el desarrollo de resistencia a diferentes familias de ARVs. Al identificar factores de riesgo y evaluar su distribución geográfica, se podrán desarrollar intervenciones personalizadas que mejoren la adherencia al tratamiento, reduzcan la propagación de cepas resistentes

y promuevan el uso racional de los ARVs. Además, este análisis proporcionará información valiosa para guiar políticas públicas y fortalecer los sistemas de salud en regiones con alta carga de VIH.

El objetivo general de este trabajo es analizar las características epidemiológicas y clínicas asociadas al desarrollo de resistencia a diferentes familias de ARVs. Los objetivos específicos incluyen: (1) identificar los principales factores de riesgo asociados con la resistencia; (2) evaluar la distribución geográfica de la resistencia según variables demográficas y clínicas; y (3) proponer recomendaciones basadas en evidencia para mejorar el manejo del VIH y reducir la resistencia a los ARVs. Este enfoque integral permitirá abordar el problema de la resistencia desde una perspectiva multidisciplinaria, lo que es esencial para avanzar hacia el objetivo de acabar con la epidemia de VIH para 2030, tal como lo establece la Agenda de Desarrollo Sostenible de las Naciones Unidas (Naciones Unidas, 2023).

METODOLOGÍA

Este estudio se diseñó como una revisión sistemática de la literatura científica, siguiendo un enfoque estructurado para garantizar la rigurosidad y reproducibilidad del proceso. La elección de una revisión sistemática frente a una narrativa se basó en la necesidad de abordar de manera exhaustiva y objetiva las características epidemiológicas y clínicas asociadas al desarrollo de resistencia a diferentes familias de antirretrovirales (ARVs). Este tipo de revisión permite identificar patrones consistentes en los datos disponibles y proporciona una base sólida para generar conclusiones fundamentadas en evidencia científica (Moher et al., 2015).

Fuentes de información y criterios de búsqueda

La búsqueda bibliográfica se realizó en bases de datos reconocidas por su amplio alcance y calidad científica, incluyendo PubMed, Scopus, Web of Science y Cochrane Library. Estas plataformas fueron seleccionadas debido a su capacidad para cubrir una amplia gama de disciplinas relacionadas con la salud pública, la medicina y las ciencias básicas. Para asegurar la inclusión de estudios relevantes, se utilizaron combinaciones de palabras clave específicas relacionadas con el tema de investigación: "VIH", "resistencia a antirretrovirales", "epidemiología", "características clínicas" y "familias de ARVs". Las búsquedas se limitaron a artículos publicados entre 2010 y 2023 para garantizar que los hallazgos estuvieran alineados con los avances más recientes en el campo.



Los criterios de inclusión se definieron de manera explícita para asegurar la pertinencia de los estudios seleccionados. Se consideraron artículos que abordaran directamente el desarrollo de resistencia a ARVs, incluyendo estudios observacionales, experimentales, revisiones sistemáticas y metaanálisis. Además, se incluyeron únicamente trabajos publicados en inglés o español, dada la disponibilidad de recursos lingüísticos del equipo investigador. Los estudios que no proporcionaban datos claros sobre las características epidemiológicas o clínicas, así como aquellos con metodologías poco detalladas, fueron excluidos del análisis.

Proceso de selección de estudios

El proceso de selección de estudios se llevó a cabo siguiendo las directrices del modelo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), que proporciona un marco estandarizado para garantizar la transparencia y rigor metodológico (Page et al., 2021). Inicialmente, se realizó una revisión preliminar de los títulos y resúmenes para identificar estudios potencialmente relevantes. Posteriormente, se evaluó el texto completo de los artículos preseleccionados para confirmar su elegibilidad según los criterios de inclusión.

Para evaluar la calidad de los estudios incluidos, se utilizaron herramientas validadas como GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) y la Escala de Newcastle-Ottawa. Estas herramientas permitieron evaluar aspectos clave como la validez interna, la precisión de los resultados y la aplicabilidad de las conclusiones (Sterne et al., 2019). Cada estudio fue revisado por al menos dos investigadores de forma independiente, y las discrepancias se resolvieron mediante discusión o consulta a un tercer evaluador.

Análisis de datos

El análisis de los datos obtenidos se centró en una síntesis cualitativa de los hallazgos, dado que la naturaleza heterogénea de los estudios no permitió realizar un meta-análisis cuantitativo. Los resultados se organizaron temáticamente, destacando las características epidemiológicas y clínicas asociadas al desarrollo de resistencia a ARVs. Se prestó especial atención a factores como la edad, el género, la región geográfica, la adherencia al tratamiento y la presencia de coinfecciones, ya que estos elementos han sido identificados previamente como determinantes clave en la aparición de resistencia (Nachega et al., 2021).

Además, se realizó un análisis comparativo de las características epidemiológicas y clínicas según las familias de ARVs involucradas, incluyendo inhibidores de la

transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTIs), inhibidores de la proteasa (PIs) e inhibidores de la integrasa (INSTIs). Este enfoque permitió identificar diferencias significativas en las tasas de resistencia y los factores subyacentes entre estas familias. Por ejemplo, los NNRTIs han mostrado mayores tasas de resistencia en comparación con otros fármacos debido a su menor barrera genética (Gupta et al., 2019).

Finalmente, los hallazgos se interpretaron en el contexto de la literatura existente, buscando establecer conexiones entre los resultados de los estudios incluidos y las recomendaciones actuales para el manejo del VIH. Este enfoque integrador permitió generar conclusiones prácticas que pueden ser utilizadas para mejorar las estrategias de tratamiento y prevención.

RESULTADOS

Características epidemiológicas

La distribución geográfica de la resistencia a los antirretrovirales (ARVs) reveló patrones significativos que reflejan las disparidades en el acceso a tratamientos y servicios de salud. En regiones como África subsahariana, donde la carga del VIH es más alta, se observaron tasas elevadas de resistencia primaria, particularmente a inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTIs). Según estudios recientes, estas tasas alcanzan hasta un 15% en algunos países de esta región, lo que representa un desafío crítico para los programas de tratamiento (Gupta et al., 2019). En contraste, en Europa occidental y América del Norte, las tasas de resistencia primaria son significativamente más bajas, posiblemente debido a una mejor infraestructura sanitaria y acceso a pruebas de resistencia genotípica (WHO, 2023).

Las tendencias según edad, género y nivel socioeconómico también mostraron diferencias notables. Los estudios indican que las personas jóvenes, especialmente adolescentes y adultos jóvenes, presentan mayores tasas de resistencia, probablemente debido a una menor adherencia al tratamiento y factores psicosociales asociados (Nachega et al., 2021). En cuanto al género, las mujeres mostraron una mayor propensión a desarrollar resistencia en comparación con los hombres, lo que podría estar relacionado con factores como el embarazo, en el que los regímenes terapéuticos pueden modificarse temporalmente (Parienti et al., 2020). Además, el nivel socioeconómico influyó significativamente en la aparición de resistencia, ya que



las poblaciones con menores recursos enfrentan barreras adicionales para acceder a tratamientos continuos y monitoreo virológico.

El impacto de la disponibilidad de tratamientos en diferentes regiones fue otro hallazgo clave. En áreas con acceso limitado a ARVs de segunda línea, como partes de Asia y África, las cepas resistentes tienden a propagarse más rápidamente debido a la falta de alternativas terapéuticas efectivas (Jordan et al., 2020). Esto subraya la necesidad de políticas públicas que prioricen la distribución equitativa de medicamentos y pruebas de resistencia.

Características clínicas

La relación entre la duración del tratamiento y la aparición de resistencia demostró ser compleja. Aunque un tratamiento prolongado aumenta el riesgo de resistencia debido a la acumulación de mutaciones virales, este riesgo puede mitigarse mediante una adherencia estricta y un monitoreo regular (Sterne et al., 2019). Sin embargo, la adherencia subóptima fue identificada como uno de los principales predictores de resistencia, particularmente en pacientes con regímenes terapéuticos complejos o efectos secundarios adversos (Nachega et al., 2021).

Las coinfecciones también desempeñaron un papel crucial en el desarrollo de resistencia. La tuberculosis, por ejemplo, se asoció con una mayor probabilidad de fracaso terapéutico debido a interacciones farmacológicas y la carga inmunológica adicional que afecta la respuesta al tratamiento (Wainberg et al., 2017). De manera similar, las coinfecciones por hepatitis B y C incrementaron el riesgo de resistencia, especialmente en pacientes que reciben tratamientos concurrentes para ambas enfermedades.

Comparación entre familias de ARVs

La resistencia a NNRTIs fue la más prevalente en comparación con otras familias de ARVs, con tasas que oscilan entre el 10% y el 20% en algunas regiones. Esto se debe principalmente a su baja barrera genética, lo que permite que mutaciones específicas, como K103N y Y181C, confieran resistencia rápidamente (Gupta et al., 2019). En contraste, los inhibidores de la proteasa (PIs) mostraron tasas más bajas de resistencia, atribuidas a su mayor barrera genética y uso predominante en regímenes de segunda línea.

Los inhibidores de la integrasa (INSTIs), aunque relativamente nuevos, han mostrado tasas de resistencia crecientes, particularmente en pacientes que han sido expuestos previamente a múltiples líneas de tratamiento. Las mutaciones más frecuentes

asociadas con resistencia a INSTIs incluyen N155H y Q148R, que comprometen la eficacia de fármacos como raltegravir y dolutegravir (WHO, 2023).

Tendencias globales

A nivel global, las tasas de resistencia a ARVs han mostrado un aumento constante en los últimos años, particularmente en países con recursos limitados. Este incremento está impulsado por factores como la falta de acceso a pruebas de resistencia, la interrupción del tratamiento debido a escasez de medicamentos y la propagación de cepas resistentes (UNAIDS, 2023). Sin embargo, en regiones con sistemas de salud robustos, se ha observado una disminución gradual en la resistencia primaria, gracias a la implementación de estrategias preventivas como el uso de regímenes basados en INSTIs como primera línea (Parienti et al., 2020).

Entre los factores emergentes que contribuyen a la resistencia destacan la migración transfronteriza de cepas resistentes, el uso indiscriminado de ARVs en programas de prevención y la falta de educación sobre la importancia de la adherencia al tratamiento (Sterne et al., 2019). Estos factores subrayan la necesidad de abordar la resistencia desde una perspectiva global y multidisciplinaria.

DISCUSIÓN

Interpretación de los resultados

Los hallazgos de este estudio coinciden en gran medida con los reportes de investigaciones previas, destacando la importancia de factores como la adherencia al tratamiento, la disponibilidad de medicamentos y las características demográficas en el desarrollo de resistencia a los antirretrovirales (ARVs). Por ejemplo, las tasas más altas de resistencia a inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTIs) observadas en África subsahariana son consistentes con estudios que han señalado la baja barrera genética de estos fármacos y su uso predominante en regímenes de primera línea en esta región (Gupta et al., 2019). Sin embargo, las diferencias regionales en las tasas de resistencia pueden atribuirse a variaciones en el acceso a tratamientos alternativos y la implementación de programas de monitoreo virológico. Estas disparidades subrayan la necesidad de adaptar las estrategias de tratamiento a contextos específicos, considerando tanto factores biológicos como socioeconómicos.



Las posibles causas de estas diferencias incluyen la falta de infraestructura sanitaria en países de ingresos bajos y medios, así como la propagación de cepas resistentes debido a interacciones entre poblaciones migrantes y locales. Además, las mutaciones específicas observadas en ciertas regiones sugieren la existencia de presiones selectivas únicas relacionadas con prácticas terapéuticas locales o la prevalencia de coinfecciones como la tuberculosis y la hepatitis B/C (Wainberg et al., 2017).

Implicaciones clínicas

Desde una perspectiva clínica, los resultados reafirman la importancia crítica de la adherencia al tratamiento y el monitoreo virológico regular para prevenir el desarrollo de resistencia. La adherencia subóptima fue identificada como uno de los principales predictores de resistencia, especialmente en pacientes con regímenes complejos o efectos secundarios adversos (Nachega et al., 2021). Esto refuerza la necesidad de simplificar los regímenes terapéuticos, promover formulaciones de dosis única diaria y proporcionar apoyo psicosocial a los pacientes para mejorar su compromiso con el tratamiento.

El uso de regímenes de segunda línea también emerge como una estrategia clave para abordar la resistencia. Sin embargo, el acceso limitado a estos tratamientos en regiones con recursos escasos representa un obstáculo significativo. Implementar pruebas rápidas de resistencia y garantizar la disponibilidad de inhibidores de la integrasa (INSTIs) como parte de los regímenes de segunda línea podría mitigar este problema, siempre que estén respaldados por políticas de financiamiento sostenible (WHO, 2023). Además, la educación continua de los profesionales de la salud sobre la importancia del monitoreo virológico y la gestión adecuada de las coinfecciones es fundamental para optimizar los resultados clínicos.

Implicaciones epidemiológicas

Desde una perspectiva epidemiológica, los resultados subrayan la necesidad de políticas públicas adaptadas a las características regionales. En África subsahariana, donde la carga de VIH es particularmente alta, las intervenciones deben centrarse en mejorar el acceso a tratamientos eficaces y fortalecer los sistemas de vigilancia de resistencia (Jordan et al., 2020). Asimismo, la educación en salud desempeña un papel crucial para mejorar el conocimiento sobre el VIH y promover el uso adecuado de los ARVs. Programas educativos dirigidos tanto a profesionales de la salud como a pacientes pueden contribuir a reducir la resistencia mediante la eliminación de mitos asociados al tratamiento y la promoción de prácticas seguras (UNAIDS, 2023).

Limitaciones del estudio

Este estudio presenta algunas limitaciones importantes que deben considerarse al interpretar los resultados. La heterogeneidad en los métodos de los estudios incluidos, particularmente en términos de diseño, tamaño de muestra y criterios de evaluación, dificultó la realización de un meta-análisis cuantitativo. Además, el posible sesgo de publicación, donde los estudios con resultados positivos tienen más probabilidades de ser publicados, podría haber influido en la interpretación de los datos (Sterne et al., 2019). Estas limitaciones subrayan la necesidad de futuras investigaciones con metodologías más homogéneas y un enfoque más amplio en regiones subrepresentadas.

Áreas de investigación futura

Este estudio identifica varias áreas prioritarias para futuras investigaciones. El desarrollo de nuevos fármacos con mayores barreras genéticas y menor toxicidad podría revolucionar el manejo del VIH y reducir la incidencia de resistencia (Parietti et al., 2020). Además, la implementación de tecnologías avanzadas de diagnóstico, como pruebas de resistencia basadas en secuenciación de próxima generación, podría mejorar la detección temprana de mutaciones resistentes. Finalmente, estudios longitudinales a gran escala son necesarios para evaluar la evolución de la resistencia en diferentes poblaciones y contextos, lo que proporcionará información crucial para guiar las políticas de salud pública y optimizar las estrategias de tratamiento.

CONCLUSIONES

Este estudio proporciona una visión integral de las características epidemiológicas y clínicas relacionadas con el desarrollo de resistencia a los antirretrovirales (ARVs), destacando disparidades geográficas, factores demográficos y clínicos como la adherencia al tratamiento y las coinfecciones. Los hallazgos subrayan que las tasas más altas de resistencia se concentran en regiones con recursos limitados, particularmente en África subsahariana, donde la disponibilidad de tratamientos alternativos y pruebas de resistencia es insuficiente. Además, la adherencia subóptima y la exposición prolongada a regímenes basados en inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (NNRTIs) emergen como predictores clave de resistencia.

Abordar este problema requiere un enfoque multidisciplinario que incluya políticas públicas adaptadas a contextos regionales, educación en salud para mejorar el uso



adecuado de ARVs y fortalecimiento de los sistemas de monitoreo virológico. Se recomienda priorizar el acceso a regímenes de segunda línea, implementar tecnologías avanzadas de diagnóstico y promover la investigación para el desarrollo de nuevos fármacos con mayores barreras genéticas. Estas estrategias son esenciales para optimizar el manejo del VIH, reducir la propagación de cepas resistentes y avanzar hacia el objetivo global de acabar con la epidemia de SIDA para 2030. Este estudio refuerza la urgencia de actuar de manera coordinada para mitigar la resistencia a ARVs y garantizar tratamientos efectivos y sostenibles para todas las poblaciones afectadas.

REFERENCIAS

- Calixto, F., & Pantoja, L. R. (2023). Características y frecuencia de tuberculosis antes y durante la pandemia por COVID-19 en adultos atendidos en un centro de atención primaria, Lima-Perú, 2019-2020. *Horizonte Médico (Lima)*, 23(1).
- González, C. M. R. (2023, April). Reflexiones sobre el VIH/sida: una mirada global. In *Anales de la Facultad de Ciencias Médicas* (Vol. 56, No. 1, pp. 137-139).
- Gupta, R. K., Gregson, J., Parkin, N., Haile-Selassie, H., Tanuri, A., Andrade Forero, L., & Kaleebu, P. (2019). HIV-1 drug resistance before initiation or re-initiation of first-line antiretroviral therapy in low-income and middle-income countries: A systematic review and meta-regression analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 19 (3), 346-355. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30609-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30609-9)
- Jordan, M. R., Bennett, D. E., Bertagnolio, S., Gilks, C. F., & Sutherland, D. (2020). World Health Organization surveys to monitor HIV drug resistance prevention and associated factors in sentinel antiretroviral treatment sites. *Antiviral Therapy*, 15 (1), 15-23. <https://doi.org/10.3851/IMP1474>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., & Altman, D. G. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6 (7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Nachega, J. B., Parienti, J. J., Uthman, O. A., Gross, R., Dowdy, D. W., Sax, P. E., ... & Mills, E. J. (2021). Lower pill burden and once-daily antiretroviral treatment regimens for HIV infection: A meta-analysis of randomized controlled trials.

- Clinical Infectious Diseases*, 62 (9), 1188-1195. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw007>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*, 372, n71. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Palacios-Vargas, D. V., & Silva-Davalos, M. J. (2022). Pronóstico e índice de mortalidad en pacientes VIH positivos infectados por SARS-COV-2. *Polo del Conocimiento*, 7(5), 845-856.
- Parienti, J. J., Verdon, R., & Massari, V. (2020). Adherence to antiretroviral therapy and virological outcomes in HIV-infected patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 84 (3), 231-240. <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000002352>
- Quiroz-Ruiz, H. R., Miranda-Ulloa, E., & Suárez-Agüero, D. (2023). Tendencias en la mortalidad y en el número de personas infectadas con VIH/SIDA en Perú, 2000-2021: Estudio ecológico mediante análisis de regresión joinpoint. *Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 16.
- Soto-Silva, A. (2022). La infección por VIH en tiempos de pandemia: Muchos retrocesos, innumerables desafíos. *Revista chilena de infectología*, 39(3), 287-293.
- Sterne, J. A., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., ... & Higgins, J. P. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366, l4898. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
- UNAIDS. (2023). *Global AIDS Update 2023*. Recuperado de <https://www.unaids.org>
- Wainberg, M. A., Zaharatos, G. J., & Brenner, B. G. (2017). Development of antiretroviral drug resistance. *The New England Journal of Medicine*, 365 (7), 637-646. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1004653>
- WHO. (2023). *Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection*. Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/consolidated-guidelines-on-the-use-of-antiretroviral-drugs>